# Hirnblutungen bei Frühgeborenen mit Geburtsgewichten unter 1500 Gramm

## Assoziationen mit klinischen Symptomen und therapeutischen Maßnahmen

Hans Hörath

Diss
München
1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534901_0034

Aus der Kinderpoliklinik
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Heinz Spiess

# Hirnblutungen bei Frühgeborenen mit Geburtsgewichten unter 1500 Gramm. Assoziationen mit klinischen Symptomen und therapeutischen Maßnahmen.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilian - Universität
zu München

vorgelegt von
Hans Hörath
aus München
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

| | |
|---|---|
| Berichterstatter: | Priv.Doz. Dr. G. Lipowsky |
| Mitberichterstatter: | Prof. Dr. H. Spiess |
| Dekan : | Prof. Dr. W. Spannn |

Tag der mündlichen Prüfung: 18.10.1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

INHALTSVERZEICHNIS


A. Einleitung 1
B. Patienten und Methoden 2
1. Patienten 2
2. Diagnose der Ventrikelblutung 2
3. Das Datenmaterial 4
4. Auswertung 4
4.1. Grundsätzliches 4
4.2. Die statistische Ausarbeitung 6
4.2.1. Der statistische Vergleich bei qualitativen Variablen 6
4.2.2. Der statistische Vergleich bei quantitativen Variablen 7
4.3. Bemerkungen zu einzelnen Parametern 8
4.3.1. Mütterliche Daten 8
4.3.2. Perinatale Daten 8
4.3.3. Daten die während der Intensivtherapie anfielen 9
C. Ergebnisse 14
1. Mütterliche Parameter 14
1.1. Alter der Mutter 14
1.2. Nationalität der Mutter 15
1.3. Berufstätigkeit der Mutter 15
1.4. Gravidität 16
1.5. Parität 16
1.6. Aborte in der Anamnese 17
2. Perinatale Parameter 17
2.1. Art der Entbindung 17
2.2. Lungenreifebehandlung 18
2.3. Tokolysebehandlung 18
2.4. Wehenmittel 19
2.5. Gestationsalter 20
2.6. Vorzeitiger Blasensprung 21
2.7. Geburtsdauer 23
2.8. Dauer der Pressperiode 24
2.9. Fruchtwasser-, Nabelschnur- und Plazentabefunde 25
2.10. pH - Wert der Nabelschnur 28
2.11. Der Asphyxie - Index 29

3. Kindliche Parameter bei stat. Aufnahme 31
3.1. Geburtsdatum 31
3.2. Geburtsmaße 32
3.2.1. Geburtsgewicht 32
3.2.2. Kopfumfang 33
3.2.3. Länge des Kindes 34
3.3. Geschlechterverteilung 35
3.4. Blutgruppe 36
4. Therapie und Verlauf während der Intensivbehandlung 39
4.1. Die Flüssigkeitszufuhr 39
4.2. Der Blutdruck 43
4.2.1. Der maximale Blutdruck 43
4.2.2. Der minimale Blutdruck 43
4.2.3. Die Bedeutung von Volumenexpandergabe bzw. Austauschtransfusion bei niederen Blutdruck 49
4.3. Verlauf der Körpertemperatur 52
4.4. Der pH - Wert und Blutgase 52
4.4.1. Verlauf des pH - Wertes 52
4.4.2. Verlauf des minimalen $pO_2$ 53
4.4.3. Verlauf des $pCO_2$ 53
4.5. Beatmungsparameter 58
4.5.1. Sauerstoffkonzentration bei Beatmung 58
4.5.2. Der Inspirationsdruck 58
4.5.3.Der endexpiratorische Druck ( PEEP ) 58
4.6. Die Korrelation zwischen Medikamenten und dem Auftreten von Ventrikelblutungen 64
4.6.1. Phenobarbital 64
4.6.2. Heparin 64
D. Diskussion 67
E. Zusammenfassung 74
Tabellenanhang 77
Literaturverzeichnis 82
Lebenslauf 87

A.) Einleitung

Mortalität und Morbidität frühgeborener Kinder werden zu einem wesentlichen Teil durch intrakranielle Blutungen mitbestimmt (30,25,38,17,36,10). Bei Kindern unter 1500 Gramm werden sie mit einer Häufigkeit von etwa 30% - 90% gefunden (26,3,37,4,28,1). Der wichtigste Herd liegt in den subependymalen Keimlagern oberhalb der nuclei caudati (15). Etwa 70% - 80% dieser subependymalen Blutungen brechen in das Ventrikelsystem ein (26,4). Als wahrscheinliche Ursache werden Kapillarrupturen angenommen, die dadurch erleichtert werden, daß die Blutungsregion in einem Gestationsalter von weniger als 32 Wochen außerordentlich reich an arterieller Gefäßversorgung ist (15). Jede Zunahme der cerebralen Durchblutung stellt daher eine Gefahr für das unreife Kapillarbett dar.Normalerweise werden Blutdruckschwankungen in weiten Grenzen durch wechselnden Tonus der Hirngefäße aufgefangen, sodaß die Hirndurchblutung konstant bleibt(24,18). Bricht die Autoregulation jedoch zusammen, wie dies bei Schaffeten (22) und menschlichen Neugeborenen (23,21) schon nach leichter Hypoxie gezeigt werden konnte, so folgt die Hirndurchblutung dem systemarteriellen Mitteldruck linear.

Die Assoziation von subependymalen bzw. intraventrikulären Hirnblutungen mit hypertonen Zuständen (11,20, 40,31),hyperkapnischen Episoden (3,7,32), der Gabe von Plasmaexpandern(7,12,24) oder hyperosmolaren Lösungen (7,39) unterstützen die Vorstellung von der Kapillarruptur infolge einer cerebralen Überflutung als Ursache der Blutungen.

Es könnte sein, daß die Methoden der Reanimation und Schockbehandlung modifiziert werden müssen, weil sie in der bisher üblichen Form Hirnblutungen nicht vermeiden, sondern provozieren. Die vorliegende Untersuchung sollte zeigen, welche klinischen Zustände und therapeutischen Maßnahmen bei unseren eigenen Patienten mit dem Auftreten von Hirnblutungen assoziiert waren und inwiefern sich für uns daraus Konsequenzen mit dem Ziel einer Prophylaxe ergeben könnten.

## B) Patienten und Methoden

### 1. Patienten

Im Zeitraum von Januar 1979 bis zum September 1981 wurden auf die Intensivstation der Kinderpoliklinik der Universität München 50 frühgeborene Kinder zwischen 640 und 1480 Gramm Geburtsgewicht aufgenommen.
9 dieser Kinder konnten in diese Arbeit nicht einbezogen werden:
- bei 7 Kindern wurde eine Ventrikelblutung weder diagnostiziert noch ausgeschlossen (kein CCT bzw. CCT nicht beurteilbar),
- 2 Kinder wurden erst nach mehr als einem Tag auf die Intensivstation verlegt.
Die verbleibenden 41 Kinder wurden innerhalb der ersten beiden Lebensstunden aus den Geburtskliniken auf die Intensivstation verlegt, mit Ausnahme eines "Abortes",wo erst nach 9 Stunden mit der Intensivpflege begonnen wurde.

### 2. Diagnose der Ventrikelblutung

Das Blutungsereignis tritt in der Regel in den ersten Lebenstagen ein (6,8,19). In leichteren Fällen wird die Blutung schon nach weniger als 2 Wochen ( 19 ) Wieder resorbiert und ist dann nicht mehr nachweisbar. Es besteht deshalb die Notwendigkeit zur frühen Diagnose.
Für diese Arbeit sollte zweifelsfrei sichergestellt sein ob bei den betrachteten Frühgeborenen ein intrakranielles Blutungsereignis eingetreten war. Es ist deshalb in allen Fällen ( außer den vorher verstorbenen ) eine kraniale Computertomographie ( CCT ) durchgeführt worden, unabhängig davon ob bereits klinisch neurologische Symtome vorlagen. Insbesondere kleinere Blutungen sind häufig im gesamten Verlauf neurologisch unauffällig ( 19 ).

In der vorliegenden Untersuchung wurde bei 35 Kindern die Diagnose mit dem CCT gestellt. Dazu wurden die Kinder im Inkubator, meist noch beatmet, zu Röntgeninstituten außerhalb der Klinik transportiert.
So konnten 34 CCT Untersuchungen in den ersten 9 Tagen, eine erst am 15. Tag durchgeführt werden.

Die Blutungen wurden nach ihrem Ausmaß im CCT nach Papile (26) in 4 Schweregrade eingeteilt:

IVH* Grad 1 : Subependymale Keimlagerblutung

IVH Grad 2 : Intraventrikuläre Blutung ohne Erweiterung der Ventrikel

IVH Grad 3 : Intraventrikuläre Blutung mit Erweiterung der Ventrikel

IVH Grad 4 : Intraventrikuläre Blutung mit Ausbreitung in das Hirnparenchym

*IVH = intraventricular haemorrhage

6 Kinder starben bevor ein CCT angefertigt werden konnte. Die Zuordnung zu den einzelnen Schweregraden erfolgte dann an Hand des Sektionsprotokolles.
Die Einteilung der Blutungen aller 41 Frühgeborenen in die oben definierten Schweregrade sowie die Mortalität zeigt

Tabelle 3.1

| | OHNE IVH | IVH Grad 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|---|---|---|---|---|
| Anzahl der Fälle | 23 | 1 | 6 | 9 | 2 |
| Davon verstarben im Verlauf des weiteren stat. Aufenthaltes | 3 | 0 | 1 | 4 | 1 |

## 3. Das Datenmaterial

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Analyse von Aufzeichnungen während der Geburt und des stationären Aufenthaltes des Kindes, sowie von anamnestischen Angaben der Mutter.
Die verwendeten Daten entstammen den Journalen der Geburtskliniken, den Notfallverlegungsbögen und den Verlaufsaufzeichnungen in der Intensivstation.

## 4. Auswertung

### 4.1. Grundsätzliches

a.) Die Fallzahlen in der Tabelle 3.1. Seite 3 sind in den einzelnen Blutungsklassen zum Teil sehr klein. Wegen der geringen Aussagekraft beim statistischen Vergleich kleiner Fallzahlen wurden die 4 IVH - Grade folgendermaßen zusammengefaßt: IVH Grad 1 + 2 zur Gruppe der leichten und IVA 3 + 4 zur Gruppe der schweren Ventrikelblutungen, die Gruppe ohne IVH bleibt. Eine noch weitergehende Zusammenfassung zu je einer Gruppe mit bzw. ohne Blutungsereignis wäre zwar für die statistische Berechnung noch vorteilhafter, wurde aber nicht vorgenommen, weil es in der Literatur und aus der eigenen Erfahrung Hinweise gibt, daß ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der IVH und der neurologischen Weiterentwicklung besteht.

b) Die Untersuchung sollte zeigen welche klinischen Zustände und therapeutischen Maßnahmen auf der Intensivstation mit dem Auftreten von Hirnblutungen assoziiert waren.

Für diese Fragestellung sollte die Strukturgleichheit der betrachteten Kinder gewährleistet sein, d.h. Merkmale, die bereits vor Aufnahme auf die Intensivstation feststanden sollten keine statistisch auffällige Verteilung zeigen.

c) Wie bereits erwähnt, kann davon ausgegangen werden, daß der überwiegende Anteil der Gehirnblutungen sich in den ersten Lebenstagen ereignet. Statistisch ausgewertet wurden deshalb nur die Verlaufsaufzeichnungen der ersten 3 Lebenstage. Um den Verlauf der einzelnen Parameter deutlicher hervorzuheben wurden diese 3 Tage weiter in zwölf 6 - Stunden - Intervalle unterteilt. Die einzelnen Merkmale wurden dann jeweils für 6 Stunden zusammengefaßt.

4.2. Die statistische Ausarbeitung.

Die gesamte mathematisch statistische Bearbeitung, sowie die graphische Darstellung wurde mit dem Rechner HP 9830 und dem zugehörigen Plotter am Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik der LMU München durchgeführt. Für die Statistik wurden die Programme von Selbmann (35) für die Graphik von Pollwein (29) angewendet. Die Häufigkeitsverteilungen und die Polygonzüge sind teilweise manuell verbessert worden.

4.2.1. Der statistische Vergleich bei qualitativen Variablen.

Die Verteilung von Häufigkeiten qualitativer Variabler ( z.B. Geschlecht, Blutgruppe ) in den 3 Gruppen wurde mit der "Informationsstatistik ( 2-I-Statistik ) zur Prüfung von Mehrfeldertafeln unabhängiger Stichproben" (33) auf Signifikanz getestet. Sie hat gegenüber dem üblichen Chi-Quadrat-Test den Vorteil, daß kleinere Erwartungshäufigkeiten zulässig sind (2 gegenüber 5 beim Chi-Quadrat-Test), was bei den gegebenen kleinen Stichprobenumfängen häufig der Fall ist.

Die Nullhypothese auf Gleichverteilung der 3 Stichproben wird dann verworfen wenn der mit der 2-I-Statistik errechnete Wert größer ist als der in der Tabelle der Chi-Quadrat-Verteilung (16) durch das Signifikanzniveau und die Anzahl der Freiheitsgrade ausgewiesene kritische Wert.

In einigen Mehrfeldertafeln wurden Erwartungswerte kleiner 2 berechnt, so daß auch die 2-I-Satistik nicht mehr angewendet werden konnte. In diesen Fällen wurde nach einer Empfehlung von Selbmann (34) der "multiple sequenzielle Test von Bonferroni-Holm" (14) verwendet. Dabei wird eine Mehrfeldertafel in die maximal möglichen 4-Feldertafeln zerlegt und deren Wahrscheinlichkeit mit dem "exakten Fischertest" (33)

berechnet, in aufsteigender Reihenfolge geordnet und mit dem gewählten Signifikanzniveau in folgender Weise verglichen:

z.B. bei 3 Stichproben und 5% Überschreitungswahrscheinlichkeit

$$P1 \leqq 0,05/3 = 0,016$$
$$P2 \leqq 0,05/2 = 0,025$$
$$P3 \leqq 0,05/1 = 0,05$$

Nur wenn P1 - Pn kleiner als der jeweilige Teil des Signifikanzniveaus ist wird die Nullhypothese verworfen.

4.2.2. Der statistische Vergleich bei quantitativen Variablen.

Quantitative Daten, insbesondere Meßwerte mit Intervall- oder Verhältnisskala sind häufig normalverteilt. Bei sehr kleinen Stichprobenumfängen gelingt es jedoch häufig nicht diese Normalverteilung bzw. die Homogenität ihrer Varianzen nachzuweisen. Beides sind aber Voraussetzungen für die Anwendung z.B. des t-Tests oder der Varianzanalyse.
In der vorliegenden Arbeit wurden deshalb parameterfreie Verfahren angewendet, die nach bei Stichprobenumfängen n kleiner 80 keine geringere Teststärke aufweisen (33).
Verwendet wurde die "Rangvarianzanalyse ( H-Test ) für den Vergleich mehrerer unabhängiger Stichproben nach Kruskal und Wallis" (33).
Die Prüfgröße ist wieder die Chi-Quadrat-Verteilung entsprechend der Freiheitsgrade und des Signifikanzniveaus. Die Nullhypothese wird verworfen, wenn der H-Wert größer dem kritischen Chi-Quadrat-Wert wird.

4.3. Bemerkungen zu einzelnen Parametern

4.3.1. Mütterliche Daten

- Bei der Gravidität ( 1.4. Seite 16 ) wurde die jetzige Schwangerschaft mit einbezogen. Wegen der geringen Fallzahlen wurden 2 und mehr Graviditäten in einer Klasse zusammengefaßt.

- Bei der Parität ( 1.5. Seite 16 ) ist die jetzige Geburt mitgezählt. Wegen der geringen Fallzahlen bei Paritäten größer 1 wurden diese zu einer gemeinsamen Klasse zusammengefaßt.

- Bei den Aborten ( 1.6. Seite 17 ) sind die künstlichen Schwangerschaftsabbrüche nicht berücksichtigt.

4.3.2. Perinatale Daten

- Bei der Art der Entbindung (2.1. Seite 17 ) waren im Notfallverlegunsbogen folgende Kategorien vorgegeben: Spontanentbindung, Vakuumextraktion, Forzeps, Sektio, Wendung, Manualhilfe und manuelle Extraktion.
Neben den Spontanentbindungen wurden in den vorliegenden Fällen nur Entbindungen per Sektio und Manualhilfe durchgeführt. Die beiden Fälle von Manualhilfe wurden für die statistische Auswertung den Spontanentbindungen zugeordnet.

- Bei den Angaben zur Lungenreifebehandlung ( 2.2. Seite 18 ) wurde nicht unterschieden ob die Geburt vor Eintritt der Betametasonwirkung ( 24 - 48 Std) erfolgt ist oder nicht.

- Für die Berechnung der Tragzeit ( 2.5. Seite 20 ) wurde der Termin der letzten Periode herangezogen. In Fällen wo dieser Termin nicht verwertbar war, bzw. wo er nicht angegeben werden konnte, wurde die klinisch geschätzte Tragzeit mittels des Petrussa-Index oder des Ultraschalls verwendet.

- Bei der Geburtsdauer ( 2.7. Seite 23 ) wurden nur die Zeiten der nichtoperativen Entbindungen berücksichtigt. Als Geburtsdauer gilt die Zeit ab Beginn regelmäßiger Wehen bis zur Geburt der Plazenta. Unter regelmäßigen Wehen wird verstanden, daß diese über eine halbe Stunde mindestens alle 10 Minuten auftreten.

4.3.3. Daten, die während der Intensivtherapie anfielen.

Diese Parameter wurden im Verlauf der ersten 72 Lebensstunden ( 3 Tage ) auf der Intensivstation in 6-Stunden-Intervallen betrachtet. Von den 41 untersuchten Kindern befanden sich nur 36 in allen 12 Zeitintervallen auf der Intensivstation:
1 Kind ohne IVH wurde erst 9 Stunden nach der Geburt verlegt.
1 Kind ohne IVH wurde im 10. Intervall in eine andere Klinik verlegt.
3 Kinder mit IVH Grad III starben vorzeitig im 5., 7. bzw. 9. Intervall.
Die Daten sind den fortlaufenden Aufzeichnungen der Intensivpflegebögen entnommen.
Es handelt sich ausschließlich um quantitiatives Datenmaterial. Der statistische Test erfolgte deshalb in allen Fallen mit Rangvarianzanalyse.

Bei der graphischen Darstellung wurden die arithmetischen Mittelwerte des jeweils betrachteten Merkmals im 6-Stunden-Intervall gebildet und gegen die Zeitachse aufgetragen.

In einigen Fällen wurden zur Verdeutlichung der Zusammenhänge zusätzlich qualitative Merkmale eingeführt.( z. B. RR ≤ 45 ). Die sich ergebenden Fallzahlen werden mit der 2-I-Statistik untersucht und als Prozentwerte graphisch dargestellt.

- Bei der Auswertung der Flüssigkeitszufuhr 4.1. Seite 39 wurden folgende Lösungen und Flüssigkeiten getrennt erfaßt:

Glucose- bzw. Elektrolytinfusionen
Frischplasma
Biseko® (Albumine, α-, β - und γ - Globuline)
Frischblut
a) als Einzelgabe
b) bei Austauschtransfusionen, sowohl das gesamte ausgetauschte Volumen, als auch das über- bzw. untertransfundierte Volumen.
Intralipid ®
Medikamente

Die Volumina wurden in der Regel aus Infusionsgeschwindigkeit und Infusionszeit für das jeweilige 6-Stunden-Intervall berechnet. Alle Volumina sind auf das Geburtsgewicht bezogen und werden in ml/6 Std. x kg Körpergewicht angegeben.
Statistisch ausgewertet wurde
a) die Gesamtflüssigkeitszufuhr
b) wegen der vermutlich stärkeren Wirkung auf den Blutdruck (7,12,27) nochmals gesondert die Plasmaexpander: Frischplasma, Biseko® und Frischblut ( bei Austauschtransfusionen nur das übertransfundierte Volumen ).

- Die Blutaustauschtransfusionen wurden in Einzelschritten von 3 bis 5 ml durchgeführt. Wegen der geringen Fallzahlen wurde nur das Ereignis ausgewertet, das tatsächlich ausgetauschte Volumen wurde nicht berücksichtigt. Es schwankte zwischen 5 und 208 ml.

- Der Blutdruck ist in den Verlaufsbögen der Intensivstation nur in sehr unterschiedlichen Zeitabständen aufgezeichnet. Zum einen gibt es häufige Messungen bei Blutaustauschtransfusionen oder kindlichen Krisen, wie z. B. Sepsis, Verfall oder Bradykardie. Dagegen wurden bei unauffälligen Kindern in einigen 6-Std.-Intervallen überhaupt keine Messungen durchgeführt.
Die Blutdruckmessung erfolgte mit dem Dinamap der Firma Criticon.

Aufgezeichnet und ausgewertet wurde immer der systolische Blutdruck.
Für die Auswertung wurde für jedes 6-Std-Intervall der maximal und der minimal aufgetretene Blutdruck verwendet. Letzterer nur, wenn er unter 45 mmHG lag.
Dieser systolische Wert von 45 mmHg wurde nur von einem Teil der Kinder in einzelnen Intervallen unterschritten. Um die untere Toleranzgrenze des systolischen Blutdruckes genauer bestimmen zu können wurden zusätzlich die Unterschreitungshäufigkeiten bei RR $\leq$ 45, RR $\leq$ 40, RR $\leq$ 35 und $\leq$ 30 mmHg untersucht ( 4.2.2. Seite 43 ).
Über den zeitlichen Verlauf des Blutdruckes wird dabei keine weitere Angabe gemacht. Entscheidend war, daß der Blutdruck im betrachteten Zeitraum von jeweils 6 Stunden mindestens einmal unterhalb der angegebenen Grenze lag.

- Unter 4.2.3. Seite 49 wird untersucht, wie die Volumenexpandergabe bzw. die Austauschtransfusion bei niedrigem Blutdruck mit dem Auftreten einer IVH korreliert ist.
Die Blutdruckgrenzwerte liegen wieder bei RR≤45, 40, 35 und 30 mmHg. Die Fallzahlen beziehen sich hier auf mindestens einmaliges Unterschreiten in den ersten 24 Lebensstunden. Austauschtransfusion und Plasmaexpandergabe werden unabhängig vom Volumen als Ereignis am ersten Lebenstag ausgewertet.

- Die Körpertemperatur 4.3. Seite 52 wurde meist mehrmals innerhalb eines 6-Stunden-Intervalls gemessen. Ausgewertet wurde der jeweils beobachtete Extremwert, d.h. der am stärksten von 37°C abweichende Wert.

- Der pH-Wert 4.4.1. Seite 52 , der Sauerstoffpartialdruck 4.4.2. Seite 53 und der Kohlendioxidpartialdruck 4.4.3. Seite 53 wurden in der Regel mehrmals innerhalb eines 6-Stunden-Intervalls aus dem Kapillarblut bestimmt. Statistisch ausgewertet wurde beim pH-Wert und beim $pCO_2$ der maximal vom Normwert nach (9) abweichende Wert ( pH = 7,35 ; $pCO_2$ = 41 mmHg ) und beim $pO_2$ der minimale Wert eines Intervalls.

- Von den 41 Frühgeborenen dieser Studie wurden 39 während des betrachteten Zeitraumes von 72 Stunden zumindest zeitweise maschinell beatmet ( Tabelle 4.5. Seite 80 ). Die beiden , im gesamten Zeitraum nicht beatmeten Kinder hatten keine Ventrikelblutung.
Bei den Beatmungsparametern Sauerstoffkonzentration 4.5.1. Seite 58 , Inspirationsdrck 4.5.2. Seite 58 und endexpiratorischer Druck 4.5.3. Seite 58 wurde jeweils der maximale Wert eines

jeden 6-Stunden-Intervalls ausgewertet, auch wenn in diesem Zeitraum nur kurzfristig beatmet wurde. In den betrachteten Fällen wurde bei Überdruckbeatmung auch immer mit einem positiven endexpiratorischen Druck ( PEEP ) gearbeitet.
Da das Überschreiten bestimmter Beatmungsdrücke einen Einfluß auf das Auftreten einer IVH haben könnte wurden zusätzlich die Überschreitungshäufigkeiten bei den Inspirationsdrücken größer 15 mmHg und größer 20 mmHg in den einzelnen Blutungsgruppen untersucht.

- Der mögliche Einfluß von Medikamenten beim Auftreten einer IVH wurde unter 2.6. Seite 64 untersucht. Es wurde nur Phenobarbital und Heparin berücksichtigt. Die meisten anderen Medikamente wurden zu selten verabreicht um sinnvolle Aussagen machen zu können. Es wurden jeweils die im 6-Stunden-Intervall gegebenen Dosen bezogen auf das Geburtsgewicht ausgewertet. Phenobarbital wurde i.v. appliziert ( 1 ml entspricht 200 mg ).
Die Heparingabe erfolgte als Zusatz zu praktisch allen Infusionen, mit Ausnahme der Plasmaexpander, in der Dosis 1 IE/ml Infusionsvolumen. Dies bedeutet, daß von vornherein eine positive Korrelation mit der Infusionsmenge gegeben ist.

C) Ergebnisse.

1. Mütterliche Parameter

1.1. Verteilung des Alters der Mutter

Abb. 1.1.

| JAHRE | Ohne IVH n = 23 | IVH 1+2 n = 7 | IVH 3+4 n =11 |
|---|---|---|---|
| 40 | + | | |
| 39 | | + | |
| 38 | | + | |
| 37 | | | |
| 36 | + | | |
| 35 | + | + | |
| 34 | ++ | | |
| 33 | ++ | | + |
| 32 | ++++ | | + |
| 31 | | | + |
| 30 | | | |
| 29 | ++ | | |
| 28 | + | | |
| 27 | | | + |
| 26 | ++ | | + |
| 25 | +++ | +++ | ++ |
| 24 | + | + | + |
| 23 | | + | |
| 22 | + | | + |
| 21 | | | |
| 20 | + | | |
| 19 | | | |
| 18 | | | |
| 17 | + | | |
| 16 | | | + |

Prüfung der Nullhypothese mit Rangvarianzanalyse:

n = 41, FG = 2, H - Wert = 1,27; $\chi^2$ (2;0,05) = 5,99

Die Verteilung ist statistisch unauffällig.

1.2. Die Nationalität der Mutter ( Tabelle 1.2. )

| MERKMAL | OHNE VENTRIKEL BLUTUNG | BLUTUNGSGRAD 1 + 2 | BLUTUNGSGRAD 3 + 4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| Deutsche | 20 | 7 | 7 | 34 |
| Ausländer | 3 | 0 | 4 | 7 |
| SPALTENSUMME | 23 | 7 | 11 | 41 |

Nach dem Test von Bonferroni - Holm ( P1 = 0,10 ; P2 = 0,13 ; P3 = 0,43 ) nicht signifikant!

1.3. Die Berufstätigkeit der Mutter ( Tabelle 1.3.)

| MERKMAL | OHNE VENTRIKEL BLUTUNG | BLUTUNGSGRAD 1 + 2 | BLUTUNGSGRAD 3 + 4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| Berufstätig | 15 | 4 | 8 | 27 |
| nicht berufstätig | 3 | 3 | 3 | 9 |
| SPALTENSUMME | 18 | 7 | 11 | 36 |

Nach dem Test von Bonferroni-Holm ( P1 = 0,19 ; P2 = 0,40 ; P3 = 0,42 ) nicht signifikant!

1.4. Die Gravidität ( Tabelle 1.4. )

| MERKMAL | OHNE VENTRIKEL BLUTUNG | BLUTUNGSGRAD 1 + 2 | 3 + 4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| Erstgravida | 5 | 3 | 4 | 12 |
| Multigravida | 12 | 4 | 7 | 23 |
| SPALTENSUMME | 17 | 7 | 11 | 35 |

Nach der 2-I-Statistik ( $\hat{x}^2 = 0,42$ ; FG = 2 ) besteht auf dem 5%-Niveau kein signifikanter Unterschied.

1.5. Die Parität ( Tabelle 1.5. )

| MERKMAL | OHNE VENTRIKEL BLUTUNG | BLUTUNGSGRAD 1 + 2 | 3 + 4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| Erstpara | 9 | 5 | 5 | 19 |
| Multipara | 9 | 2 | 6 | 17 |
| SPALTENSUMME | 18 | 7 | 11 | 36 |

Nach der 2-I-Statistik ( $\hat{x}^2 = 1,30$ ; FG = 2 ) besteht kein signifikanter Unterschied.

1.6. Aborte in der Anamnese ( Tabelle 1.6. )

| MERKMAL | OHNE VENTRIKEL BLUTUNG | BLUTUNGSGRAD 1 + 2 | BLUTUNGSGRAD 3 + 4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| keine Aborte | 13 | 5 | 6 | 24 |
| 1 oder mehr Aborte | 6 | 2 | 4 | 12 |
| SPALTENSUMME | 19 | 7 | 10 | 36 |

Nach der 2-I-Statistik ( $\hat{x}^2 = 0,29$ ; FG = 2 )
besteht kein signifikanter Unterschied.

2. Perinatale Parameter

2.1. Art der Entbindung ( Tabelle 2.1. )

| MERKMAL | OHNE VENTRIKEL BLUTUNG | BLUTUNGSGRAD 1 + 2 | BLUTUNGSGRAD 3 + 4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| spontan | 13 | 3 | 8 | 24 |
| Sektio | 10 | 4 | 3 | 17 |
| SPALTENSUMME | 23 | 7 | 11 | 41 |

Nach der 2-I-Statistik ( $\hat{x}^2 = 1,69$ ; FG = 2 )
besteht kein signifikanter Unterschied.

2.2. Lungenreifebehandlung ( Tabelle 2.2. )

| MERKMAL | OHNE VENTRIKEL BLUTUNG | BLUTUNGSGRAD 1 + 2 | BLUTUNGSGRAD 3 + 4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| Lungenreife-behandlung | 9 | 4 | 5 | 18 |
| keine Lungenreife-behandlung | 10 | 1 | 6 | 17 |
| SPALTENSUMME | 19 | 5 | 11 | 35 |

Nach der 2-I-Statistik ( $\hat{x}^2 = 2,04$ ; FG = 2 )
besteht kein signifikanter Unterschied.

2.3. Tokolysebehandlung ( Tabelle 2.3. )

| MERKMAL | OHNE VENTRIKEL BLUTUNG | BLUTUNGSGRAD 1 + 2 | BLUTUNGSGRAD 3 + 4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| Tokolyse-behandlung | 14 | 6 | 7 | 27 |
| keine Tokolyse | 6 | 0 | 4 | 10 |
| SPALTENSUMME | 20 | 6 | 11 | 37 |

Nach dem Test von Bonferroni-Holm ( P1 = 0,13 ;
P2 = 0,16 ; P3 = 0,50 ) nicht signifikant.

## 2.4. Die Gabe von Wehenmitteln

Tabelle 2.4.

| MERKMAL | OHNE VENTRIKEL BLUTUNG | BLUTUNGSGRAD 1 + 2 | 3 + 4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| Wehenmittel | 1 | 1 | 6 | 8 |
| keine Wehenmittel | 16 | 6 | 5 | 27 |
| SPALTENSUMME | 17 | 7 | 11 | 35 |

Da ein Erwartungswert kleiner 2 war mußte der Test von Bonferroni-Holm angewendet werden:

P1 = 0,0069 P2 = 0,11 P3 = 0,50

**Auf dem 5% - Niveau besteht kein signifikanter Unterschied.**

## 2.5. Gestationsalter

Tabelle 2.5.

| WOCHEN | Ohne IVH n = 23 | IVH 1+2 n = 7 | IVH 3+4 n = 11 |
|---|---|---|---|
| 33 | + | + | + |
| 32 | ++++++ | | |
| 31 | ++++ | ++ | + |
| 30 | +++ | + | +++ |
| 29 | ++ | | ++ |
| 28 | ++ | ++ | + |
| 27 | ++++ | + | + |
| 26 | | | ++ |
| 25 | + | | |

Die Nullhypothese wurde mit der Rangvarianzanalyse geprüft:

n = 41, FG = 2, H - Wert = 1,42; $\chi^2$ (2;0,05) = 5,99

Die Verteilung des Gestationsalters ist statistisch unauffällig.

## 2.6. Vorzeitiger Blasensprung

a) Häufigkeit des Blasensprunges vor dem Einsetzen der regelmäßigen Wehen:

Tabelle 2.6.

| MERKMAL | OHNE VENTRIKEL BLUTUNG | BLUTUNGSGRAD 1 + 2 | 3 + 4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| Vorzeitiger Blasensprung | 14 | 3 | 7 | 24 |
| kein vorzeitiger Blasensprung | 9 | 4 | 4 | 17 |
| SPALTENSUMME | 23 | 7 | 11 | 41 |

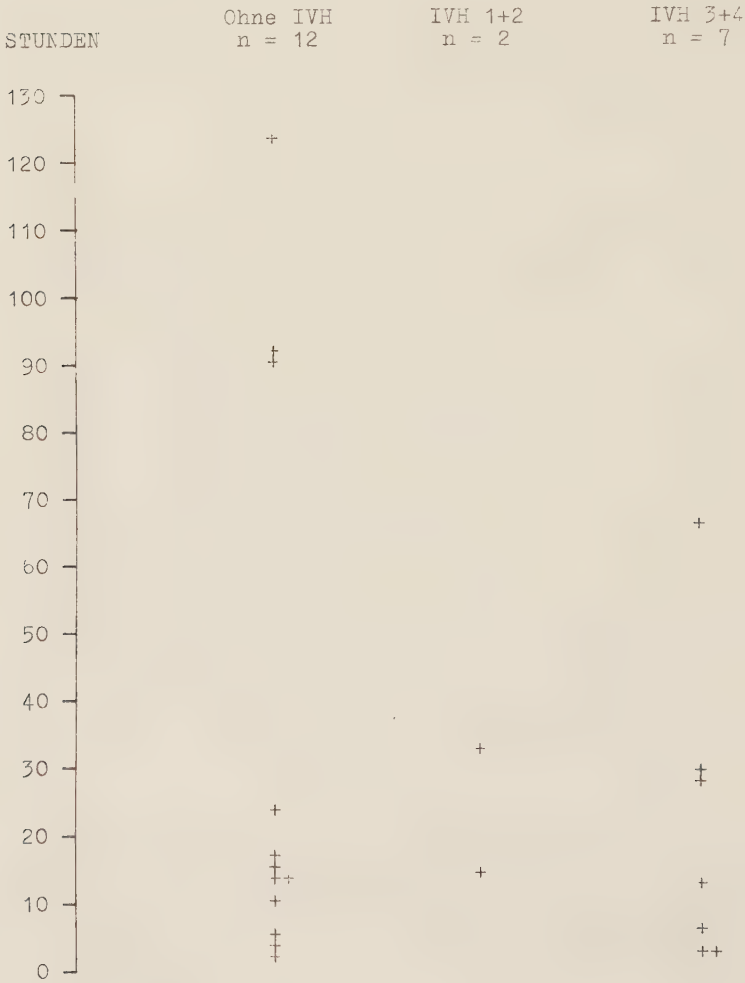
Die Nullhypothese auf Gleichheit der Grundgesamtheiten wurde mit der 2-I-Statistik geprüft:

$\hat{x}^2 = 0{,}87$; FG = 2 ; $\hat{x}^2\ (2;0{,}05) = 5{,}99$

Es besteht kein signifikanter Unterschied.

b) Im Falle des vorzeitigen Blasensprunges:
Zeitspanne vom Blasensprung bis zum Einsetzen der regelmäßigen Wehen:

Abb.2.6: Verteilung der Zeitabstände beim vorzeitigen Blasensprung.



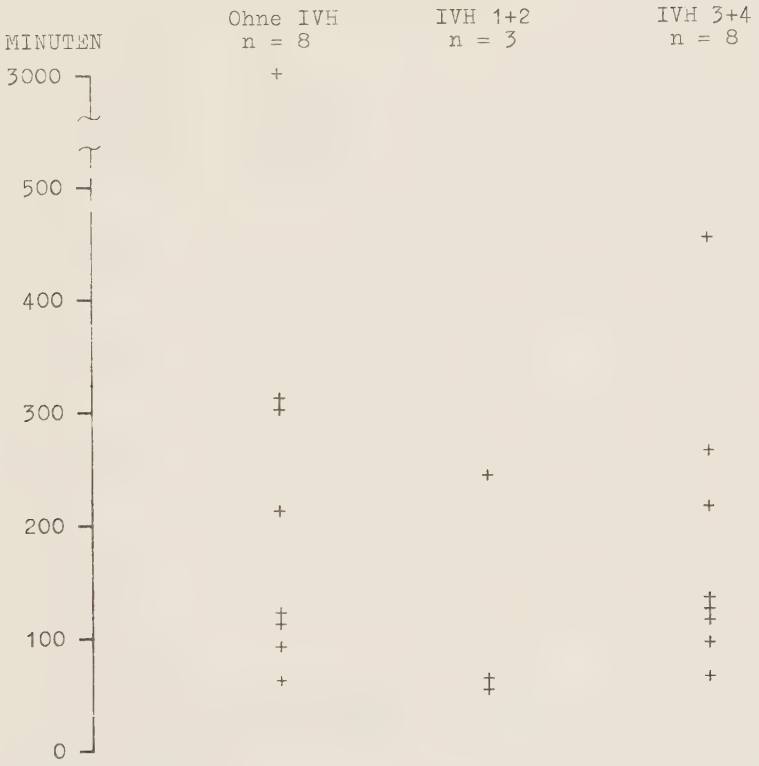

Die Nullhypothese wurde mit der Rangvarianzanalyse geprüft:

n = 21, FG = 2, H - Wert = 0,73; $\chi^2$ (2;0,05) = 5,99

Der Vergleich der Verteilungen ist statistisch unauffällig.

## 2.7. Die Verteilung der Geburtsdauer

Abbildung 2.7.



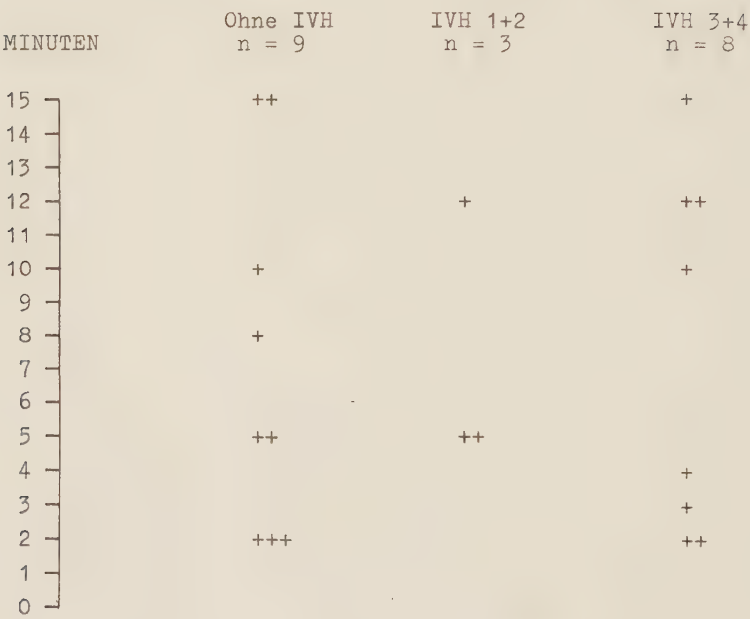

Die statistische Prüfung erfolgte mit der Rangvarianzanalyse:

n = 19, FG = 2, H - Wert = 1,73; $\hat{x}^2$ (2;0,05) = 5,99

Die Verteilungen der Geburtsdauer sind statistisch unauffällig.

## 2.8. Die Dauer der Pressperiode

Abbildung 2.8.




Die Nullhypothese wurde mit der Rangvarianzanalyse geprüft:

n = 20, FG = 2, H - Wert = 0,15; $\hat{x}^2$ (2;0,05) = 5,99

Die Verteilung der Pressperiodendauer läßt keinen Unterschied der 3 Gruppen erkennen.

## 2.9. Fruchtwasser-, Nabelschnur- und Plazentabefunde

Tabelle 2.9.1. : Fruchtwasserbefund

| MERKMAL | OHNE VENTRIKEL BLUTUNG | BLUTUNGSGRAD | | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| | | 1 + 2 | 3 + 4 | |
| klar | 11 | 3 | 7 | 21 |
| blutig | | 1 | | 1 |
| mekoniumhaltig | 2 | 1 | 1 | 4 |
| stinkend | | | 1 | 1 |
| zu wenig | 2 | | | 2 |
| SPALTENSUMME | 15 | 5 | 9 | 29 |

Für die statistische Auswertung wurden die patholog. Fruchtwasserbefunde zu einer Klasse zusammengefaßt. Weil ein Erwartungswert kleiner 2 war wurde die Nullhypothese mit dem Test von Bonferroni - Holm geprüft:
P1 = 0,45; P2 = 0,48; P3 = 0,60
Dies ist auf dem 5% - Niveau statistisch nicht signifikant.

Tabelle 2.9.2: Nabelschnurbefund

| MERKMAL | OHNE VENTRIKEL BLUTUNG | BLUTUNGSGRAD 1 + 2 | 3 + 4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| normal | 12 | 3 | 7 | 22 |
| umschlungen | 1 | 1 | | 2 |
| Verfärbung | 1 | 1 | | 2 |
| Vorfall | | | | 0 |
| Insertio | | | | 0 |
| SPALTENSUMME | 14 | 4 | 8 | 26 |

Wegen der geringen Fallzahl wurden die pathologischen Nabelschnurbefunde zu einer Klasse zusammengefaßt. Weil 2 Erwartungswerte kleiner 2 waren, wurde die Nullhypothese mit dem Test von Bonferroni-Holm geprüft:

P1 = 0,55 , P2 = 0,57 , P3 = 0,70 ;

Der Vergleich der Nabelschnurbefunde ist statistisch unauffällig.

Tabelle 2.9.3: Plazentabefunde

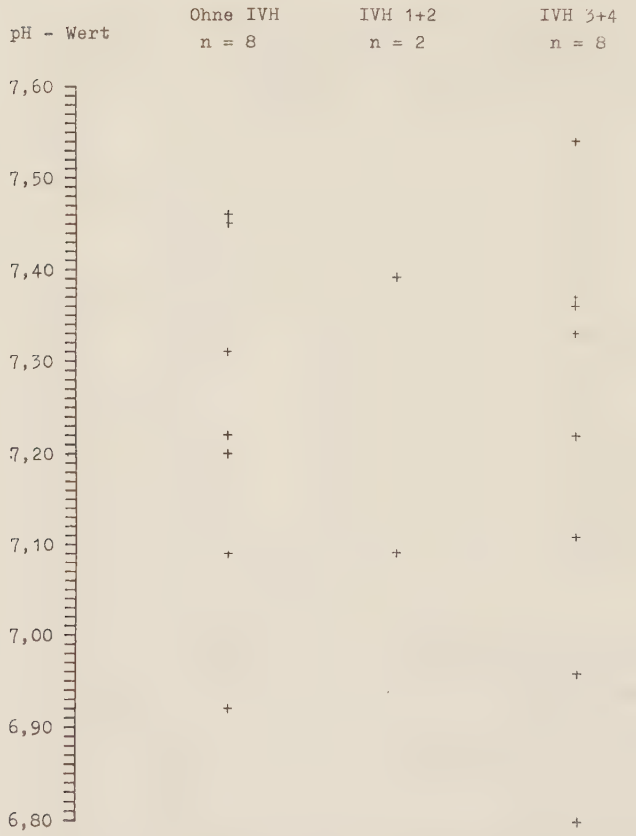
| MERKMAL | OHNE VENTRIKEL BLUTUNG | BLUTUNGSGRAD 1 + 2 | 3 + 4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| normal | 10 | 1 | 4 | 15 |
| zu klein | 1 | 1 | 2 | 4 |
| Plazenta prävia | 1 | | | 1 |
| vorzeitige Lösung | 1 | | | 1 |
| Infarkte | | 1 | 1 | 2 |
| SPALTENSUMME | 13 | 3 | 7 | 23 |

Für die statistische Auswertung wurden die pathologischen Plazentabefunde zu einer Klasse zusammengefaßt.
Weil 2 Erwartungswerte kleiner 2 waren, wurde die Nullhypothese mit dem Test von Bonferroni-Holm geprüft:

P1 = 0,21 , P2 = 0,33 , P3 = 0,50 ;

Dies ist statistisch unauffällig.

2.10. pH-Wert aus der Nabelschnur (Abbildung 2.10)




Die statistische Prüfung erfolgte mit der Rangvarianzanalyse:

n = 18 , FG = 2 , H - Wert = 0,09 ; $\hat{x}^2$ (2;0,05) = 5,99

Die Verteilung des pH-Wertes läßt keinen Unterschied der 3 Gruppen erkennen.

2.11. Der Asphyxie - Index

Die Verteilung der Apgar - Werte zeigt Abb.: 2.11.

Die statistische Prüfung erfolgte mit der Rangvarianzanalyse:

Für die 1. Minute:

n = 41, FG = 2, H - Wert = 1,62; $\hat{x}^2$ (2;0,05) = 5,99

Für die 5. Minute:

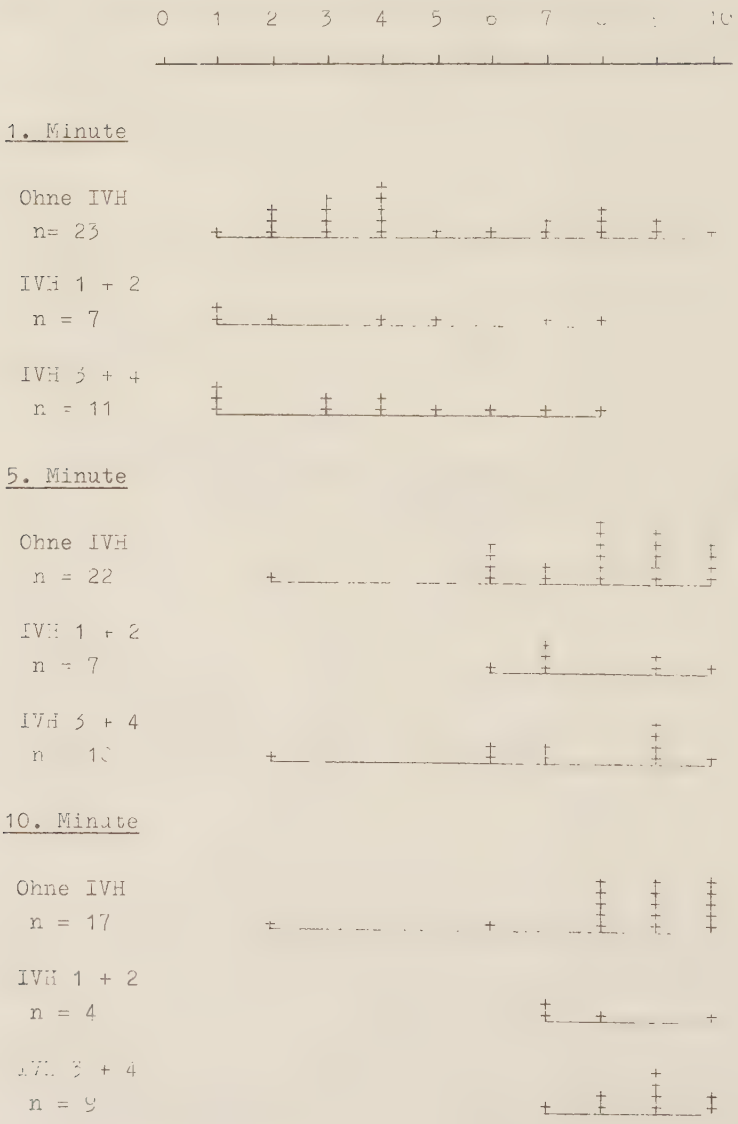
n = 39, FG = 2, H - Wert = 0,19; $\hat{x}^2$ (2;0,05) = 5,99

Für die 10. Minute:

n = 30, FG = 2, H - Wert = 1,30; $\hat{x}^2$ (2;0,05) = 5,99

**Die Verteilung der Asphyxie - Indizes ist zu keinem Zeitpunkt statistisch auffällig.**

Abb.2.11: Verteilung der Apgar - werte



## 3. Kindliche Parameter bei stationärer Aufnahme

### 3.1. Verteilung des Geburtsdatums (Abbildung 3.1.)

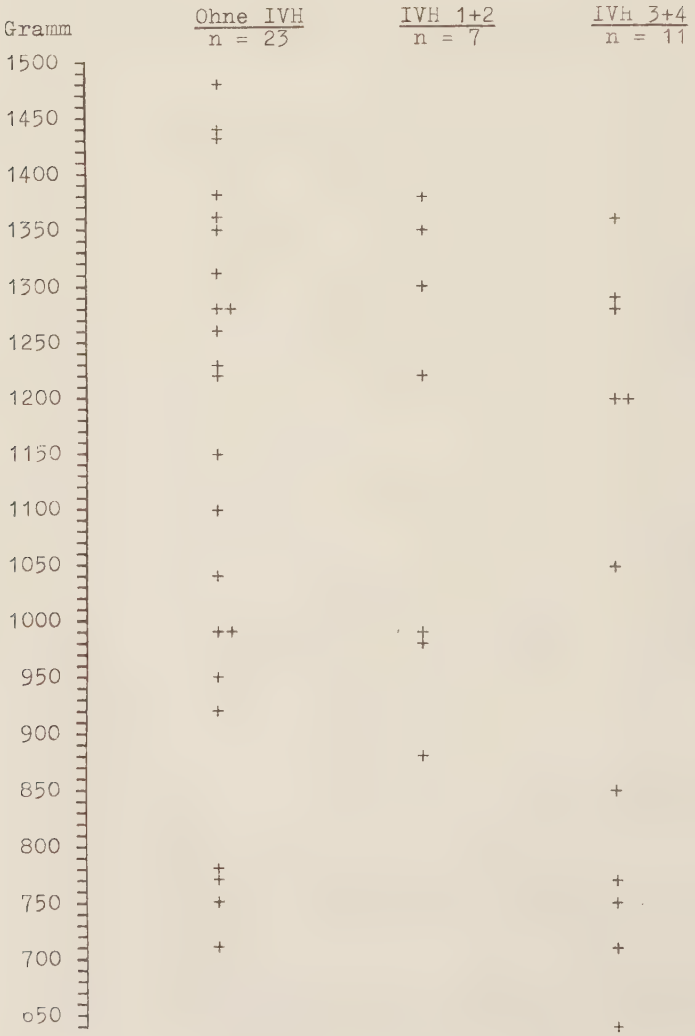
| Geburtsmonat | | Ohne IVH n = 23 | IVH 1+2 n = 7 | IVH 3+4 n = 11 |
|---|---|---|---|---|
| 1979 | Januar | | | + |
| | Februar | | | + |
| | März | | | + |
| | April | + | | + |
| | Mai | | + | + |
| | Juni | | | |
| | Juli | | | + |
| | August | | | |
| | September | | | |
| | Oktober | | | |
| | November | | | |
| | Dezember | | | |
| 1980 | Januar | | | |
| | Februar | | | |
| | März | | | |
| | April | | | |
| | Mai | +++ | | |
| | Juni | | | + |
| | Juli | + | | |
| | August | + | | |
| | September | ++ | | |
| | Oktober | ++++ | | |
| | November | + | | + |
| | Dezember | + | | |
| 1981 | Januar | + | | + |
| | Februar | + | + | |
| | März | + | | |
| | April | ++ | + | |
| | Mai | | + | + |
| | Juni | + | + | + |
| | Juli | + | + | |
| | August | + | + | |
| | September | + | | |

Für die statistische Prüfung mit der Rangvarianzanalyse wurden die Monate fortlaufenden Rangzahlen zugeordnet.
n = 41 ; FG = 2 ; H-Wert = 7,89 !! Die Verteilung ist auf dem 5%-Niveau statistisch auffällig!

## 3.2. Geburtsmaße

### 3.2.1. Die Verteilung des Geburtsgewichtes

Abbildung 3.2.1.

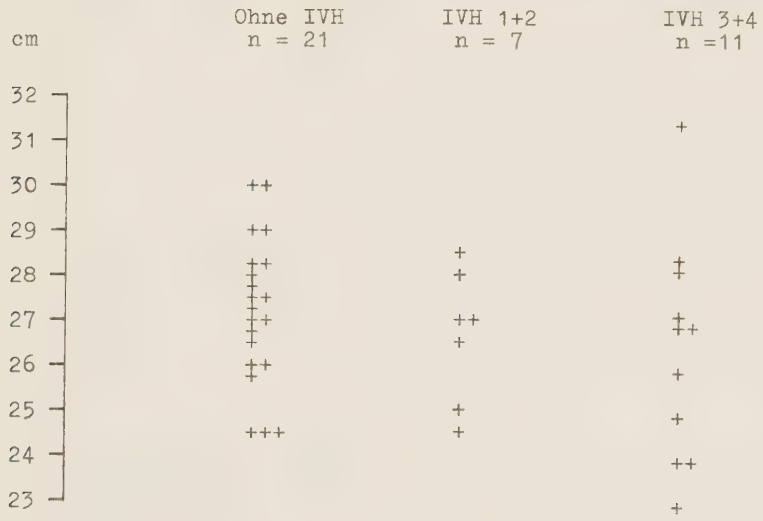


Die statistische Prüfung erfolgte mit der Rangvarianz-analyse:

n = 41 , FG = 2 , H-Wert = 2,45 ; $\hat{x}^2$ (2;0,05) = 5,99

Die Verteilung ist statistisch nicht auffällig.

3.2.2. Die Verteilung des Kopfumfanges (Abb.3.2.2.)




Die statistische Prüfung erfolgte mit der Rangvarianz-analyse:

n = 39 , FG = 2 , H-Wert = 1,15 ; $\hat{x}^2$ (2;0,05) = 5,99

Die Verteilung ist statistisch nicht auffällig.

## 3.2.3. Länge des Kindes

Abbildung 3.2.3: Verteilung der Körperlänge

| cm | Ohne IVH n = 23 | IVH 1+2 n = 7 | IVH 3+4 n = 10 |
|---|---|---|---|
| 42 – | ++ | | |
| 41 – | ++ | ++ | + |
| | + | + | |
| 40 – | +++ | | ++ |
| 39 – | ++ | | |
| 38 – | ++ | + | |
| | + | | |
| 37 – | + | + | + |
| | + | | |
| 36 – | +++ | + | + |
| 35 – | + | | + |
| 34 – | ++ | + | |
| 33 – | | | ++ |
| 32 – | ++ | | + |
| 31 – | | | |
| 30 – | | | + |

Die statistische Prüfung erfolgte mit der Rangvarianzanalyse:

n = 40 , FG = 2 , H-Wert = 2,93 ; $\chi^2$ (2;0,05) = 5,99

Die Verteilung ist statistisch unauffällig.

## 3.3. Geschlechterverteilung

Tabelle: 3.3: Verteilung der Geschlechter

| M E R K M A L | OHNE IVH | IVH GRAD 1+2 | IVH GRAD 3+4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| Männlich | 11 | 4 | 5 | 20 |
| Weiblich | 12 | 3 | 6 | 21 |
| SPALTENSUMME | 23 | 7 | 11 | 41 |

Die Nullhypothese wurde mit der 2-I-Statistik geprüft:
$x^2 = 0{,}25$ ; FG = 2 ; $x^2$ ( 2; 0,05 ) = 5,99

Die Verteilung der Geschlechter ist statistisch unauffällig.

3.4. Blutgruppe

Tabelle 3.4.1: Verteilung der Blutgruppen
( ABO und Rh - System )

| Blutgruppe | OHNE IVH | IVH GRAD 1+2 | IVH GRAD 3+4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| 0 $Rh^+$ | 9 | 3 | 4 | 16 |
| 0 $Rh^-$ | 2 | 1 | 1 | 4 |
| A $Rh^+$ | 10 | 3 | 3 | 16 |
| A $Rh^-$ | 1 | 0 | 0 | 1 |
| B $Rh^+$ | 0 | 0 | 1* | 1 |
| AB $Rh^+$ | 1 | 0 | 1* | 2 |
| AB $Rh^-$ | 0 | 0 | 1 | 1 |
| SPALTENSUMME | 23 | 7 | 11 | 41 |

* Die beiden Fälle mit IVH Grad 4.

Für die statistische Prüfung wurden die B - und die AB - Blutgruppen zu einer Klasse zusammengefaßt.

Tabelle 3.4.2: Verteilung der Blutgruppen
( ABO - System )

| M E R K M A L | OHNE IVH | IVH GRAD 1+2 | IVH GRAD 3+4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| 0 | 11 | 4 | 5 | 20 |
| A | 11 | 3 | 3 | 17 |
| B + AB | 1 | 0 | 3 | 4 |
| SPALTENSUMME | 23 | 7 | 11 | 41 |

Wegen zweier Erwartungswerte kleiner 2 wurde zur statistischen Prüfung der Test von Bonferroni - Holm herangezogen:

P1 = 0,23 ; P2 = 0,34 ; P3 = 0,37 ; P4 = 0,39 ;
P5 = 0,39 ; P6 = 0,42 ; P7 = 0,43 ; P8 = 0,46 ;
P9 = 0,50 .

Bei 5% Überschreitungswahrscheinlichkeit ergibt sich keine statistische Signifikanz.

Die Verteilung im Rh - Blutgruppensystem wurde gesondert betrachtet:

Tabelle 3.4.3: Verteilung der Blutgruppen
( Rh - System )

| M E R K M A L | OHNE IVH | IVH GRAD 1+2 | IVH GRAD 3+4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| $Rh^+$ | 20 | 6 | 9 | 35 |
| $Rh^-$ | 3 | 1 | 2 | 6 |
| SPALTENSUMME | 23 | 7 | 11 | 41 |

Weil 2 Erwartungswerte kleiner 2 waren, wurde zur statistischen Prüfung der Test von Bonferroni - Holm verwendet:

P1 = 0,52 ; P2 = 0,67 ; P3 = 0,67 .

Auch diese Verteilung ist statistisch unauffällig.

## 4. Therapie und Verlauf während der Intensivbehandlung.

### 4.1. Die Flüssigkeitszufuhr

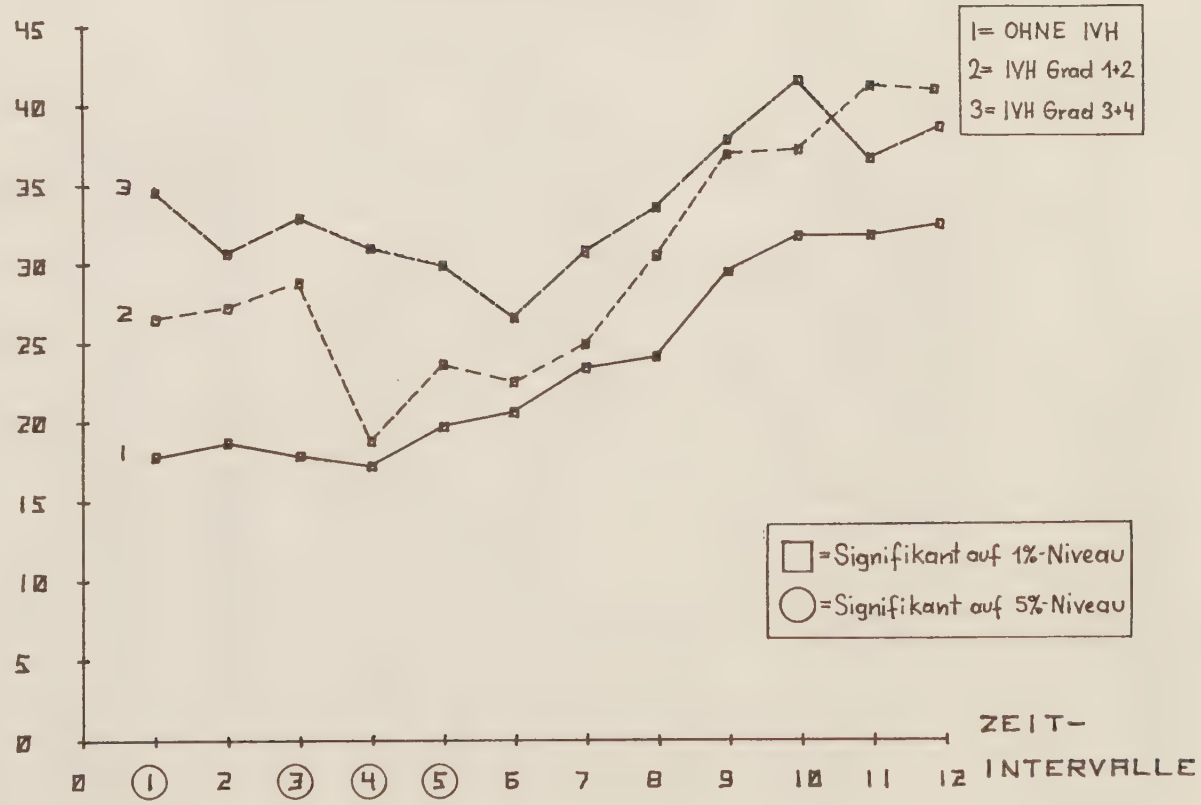
Die arithmetischen Mittelwerte ($\bar{x}$) für die drei Blutungsgruppen sind in Tabelle 4.1.1. Seite 77 für die Gesamtflüssigkeitszufuhr angegeben. Die statistische Auswertung erfolgte mit der Rangvarianzanalyse. Die Verteilung ist im 1.,3.,4. und 5. Intervall auf dem 5% - Niveau signifikant. Die graphische Darstellung der Mittelwerte in Abb. 4.1.1. zeigt einen deutlichen Unterschied in den 3 Blutunsgruppen, besonders während der ersten 30 Lebensstunden.

In Tabelle 4.1.2. Seite77 sind die arithmetischen Mittelwerte ($\bar{x}$) der Plasmaexpanderinfusionen angegeben. Die Auswertung ergab eine statistische Signifikanz auf dem 5% - Niveau im 1. und 3. Intervall. Im 2. Intervall ist die Verteilung schon auf dem 1% - Niveau signifikant. Abb. 4.1.2. zeigt den zeitlichen Verlauf der Plasmaexpanderzufuhr, der besonders am 1. Lebenstag sehr deutliche Unterschiede in den einzelnen Blutungsgruppen zeigt.

Die Austauschtransfusionen sind in Tabelle 4.1.3. Seite 77 als Ereignisse prozentual angegeben und in Abb. 4.1.3. graphisch dargestellt. Es zeigen sich signifikante Unterschiede im 2.,3.,4.,5.,6. und 10. Intervall und besonders am 1. Lebenstag eine eindeutige Korrelation mit der Ausprägung der IVH.

[ml/6h x kg]

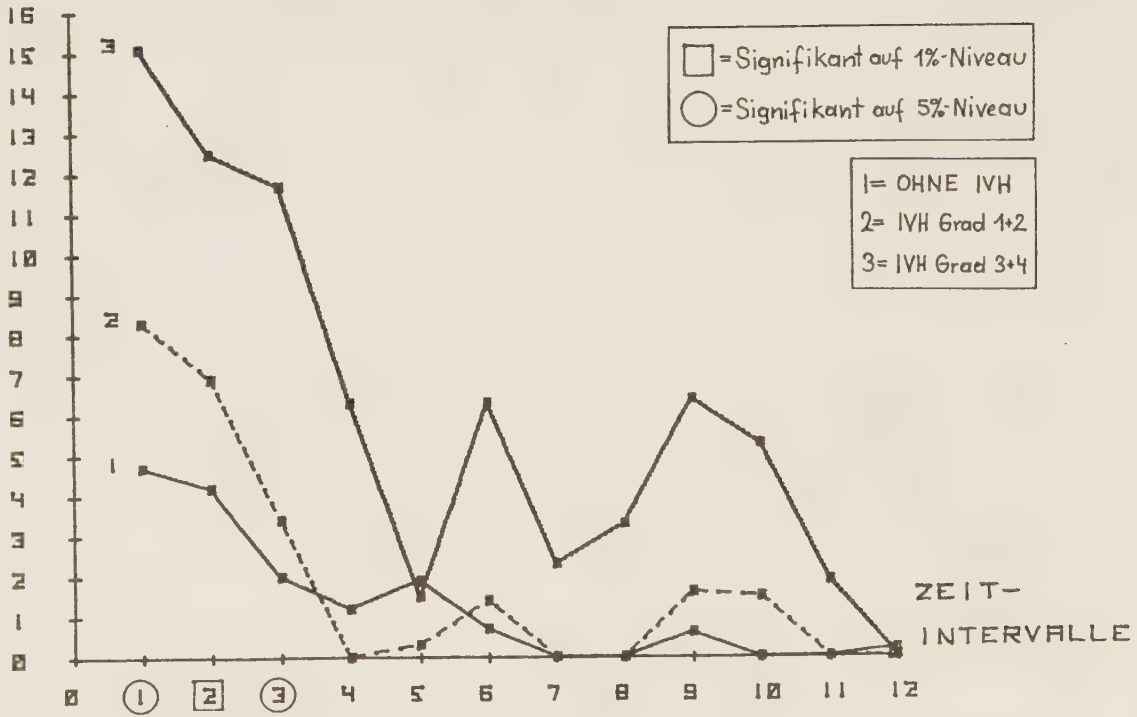
Abb. 4.1.1. : Flüssigkeitszufuhr

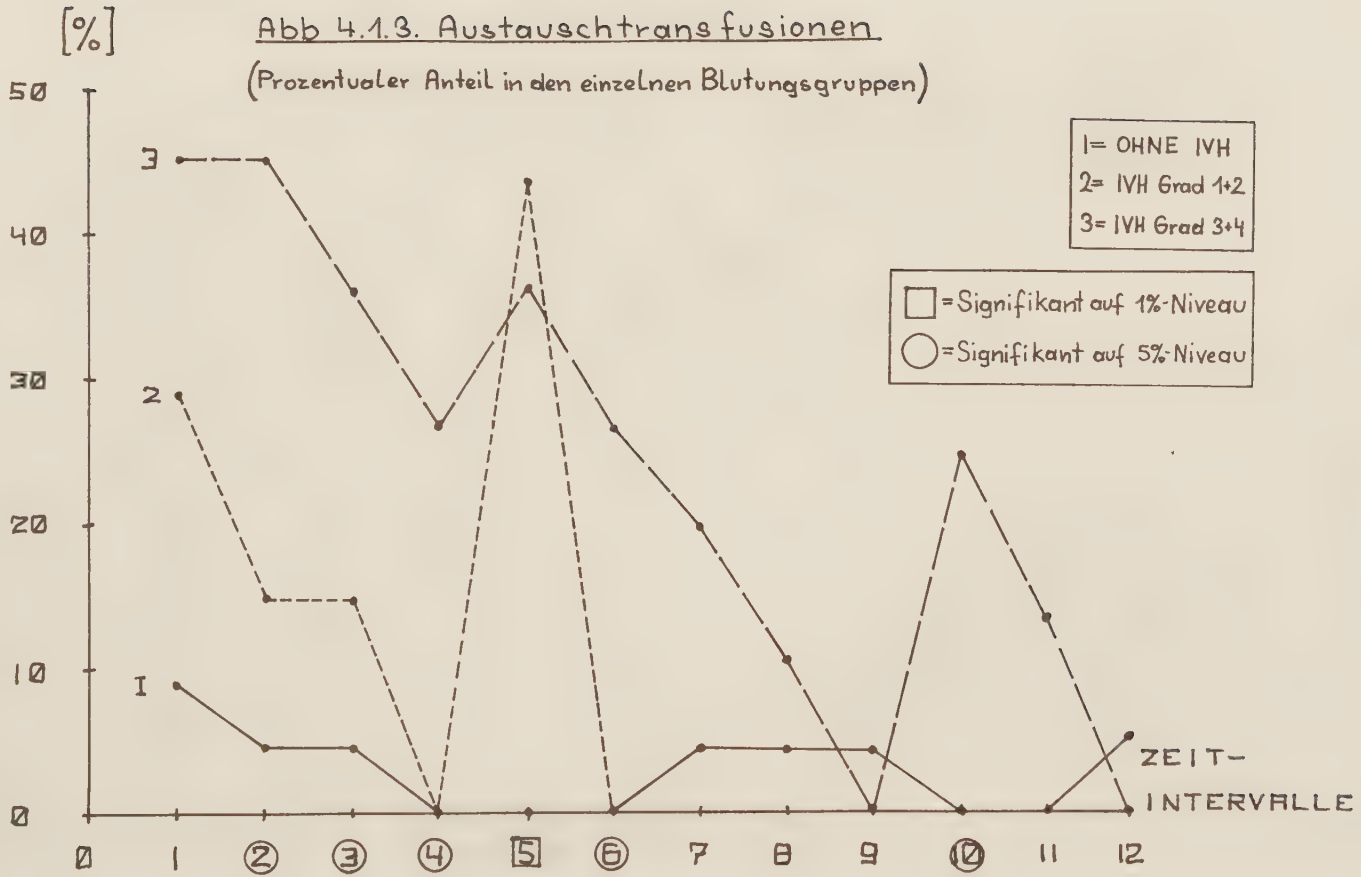


[ml/6 Std × kg]

Abb. 4.1.2.

PLASMAEXPANDERZUFUHR




[%]
Abb 4.1.3. Austauschtransfusionen
(Prozentualer Anteil in den einzelnen Blutungsgruppen)
1= OHNE IVH
2= IVH Grad 1+2
3= IVH Grad 3+4
□=Signifikant auf 1%-Niveau
○=Signifikant auf 5%-Niveau
50
40
30
20
10
0
3
2
1
ZEIT-
INTERVALLE
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

## 4.2. Der Blutdruck

### 4.2.1. Der maximale Blutdruck

Die Mittelwerte des max. Blutdruckes für die 3 Gruppen sind in der Tab.4.2.1. S.: 77 angegeben und in der Abbildung 4.2.1. graphisch dargestellt. Der Abfall des Blutdruckes bei Kindern mit einer IVH Grad 3 + 4 im 5. Intervall ist statistisch auf dem 5%-Niveau signifikant.

### 4.2.2. Der minimale Blutdruck

In der Tabelle 4.2.2. sind die Fallzahlen unterhalb der jeweiligen Grenzdrücke, deren prozentualer Anteil und die Ergebnisse der statistischen Untersuchung aufgetragen.
Bei dem Grenzdruck von RR $\leqq$ 45 mmHg zeigt sich im gesammten Verlauf keine statistische Auffälligkeit.
Der Grenzdruck von RR $\leqq$ 40 mmHg ist im 1., 4. und 5. Intervall auf dem 5% - Niveau signifikant.
Die Grenzwerte RR $\leqq$ 35 mmHg und RR $\leqq$ 30 mmHg sind im 1. 6-Std.-Intervall statistisch auffällig.
Die Abbildungen 4.2.2. bis 4.2.5. zeigen den zeitlichen Verlauf der prozentualen Anteile in den einzelnen Blutungsgruppen bei den jeweiligen Grenzdrücken.

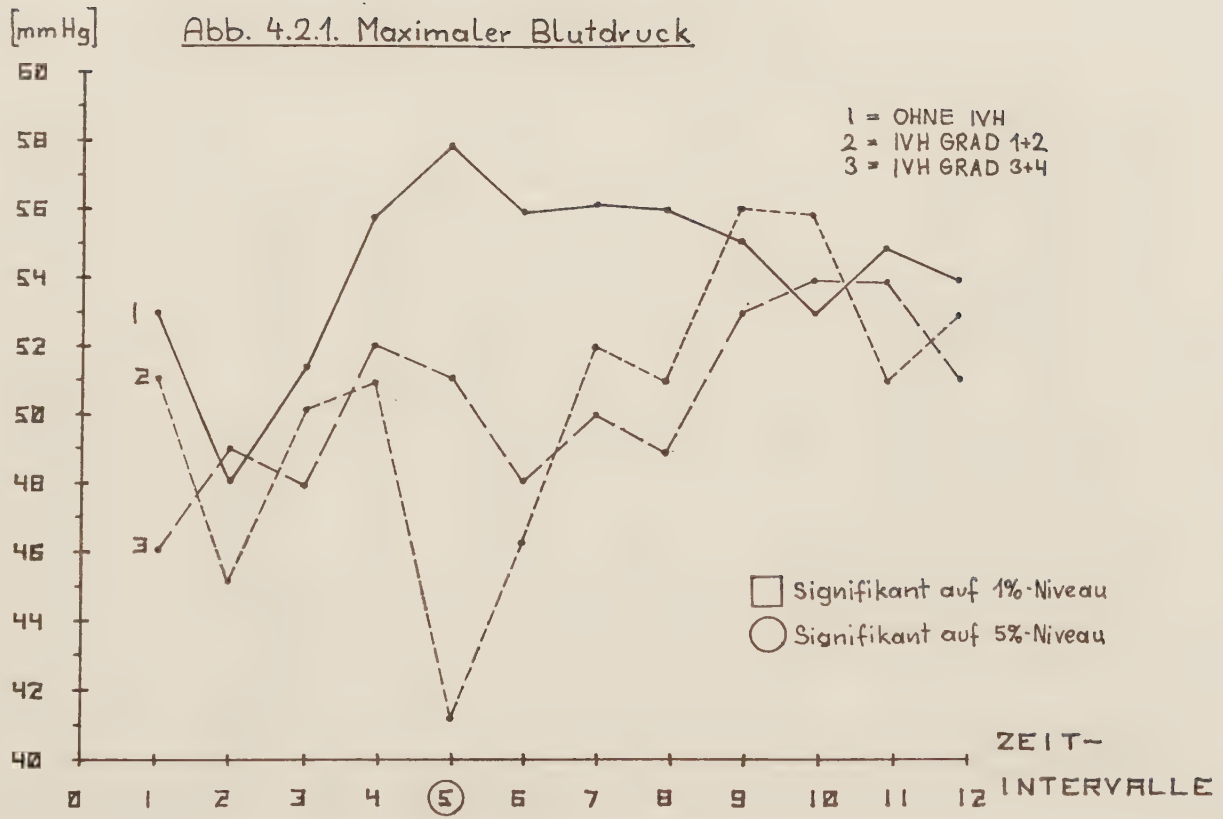

[mmHg]
Abb. 4.2.1. Maximaler Blutdruck
60
58
56
54
52
50
48
46
44
42
40
1 = OHNE IVH
2 = IVH GRAD 1+2
3 = IVH GRAD 3+4
1
2
3
Signifikant auf 1%-Niveau
Signifikant auf 5%-Niveau
ZEIT-
INTERVALLE
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

ABB. 4.2.2.: BLUTDRUCK ≤ 45 MM HG

(Prozentualer Anteil in den einzelnen Blutungsgruppen)

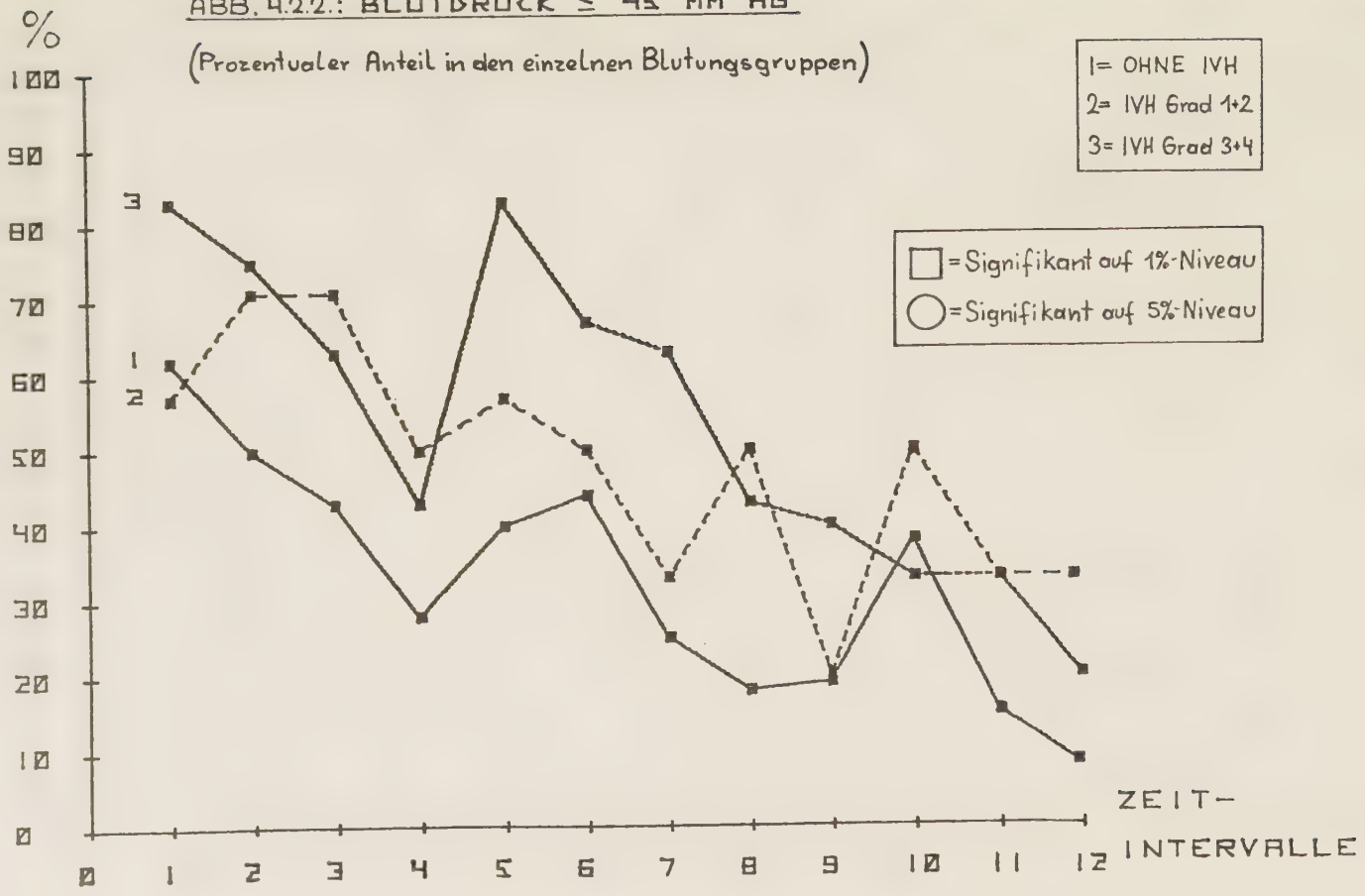
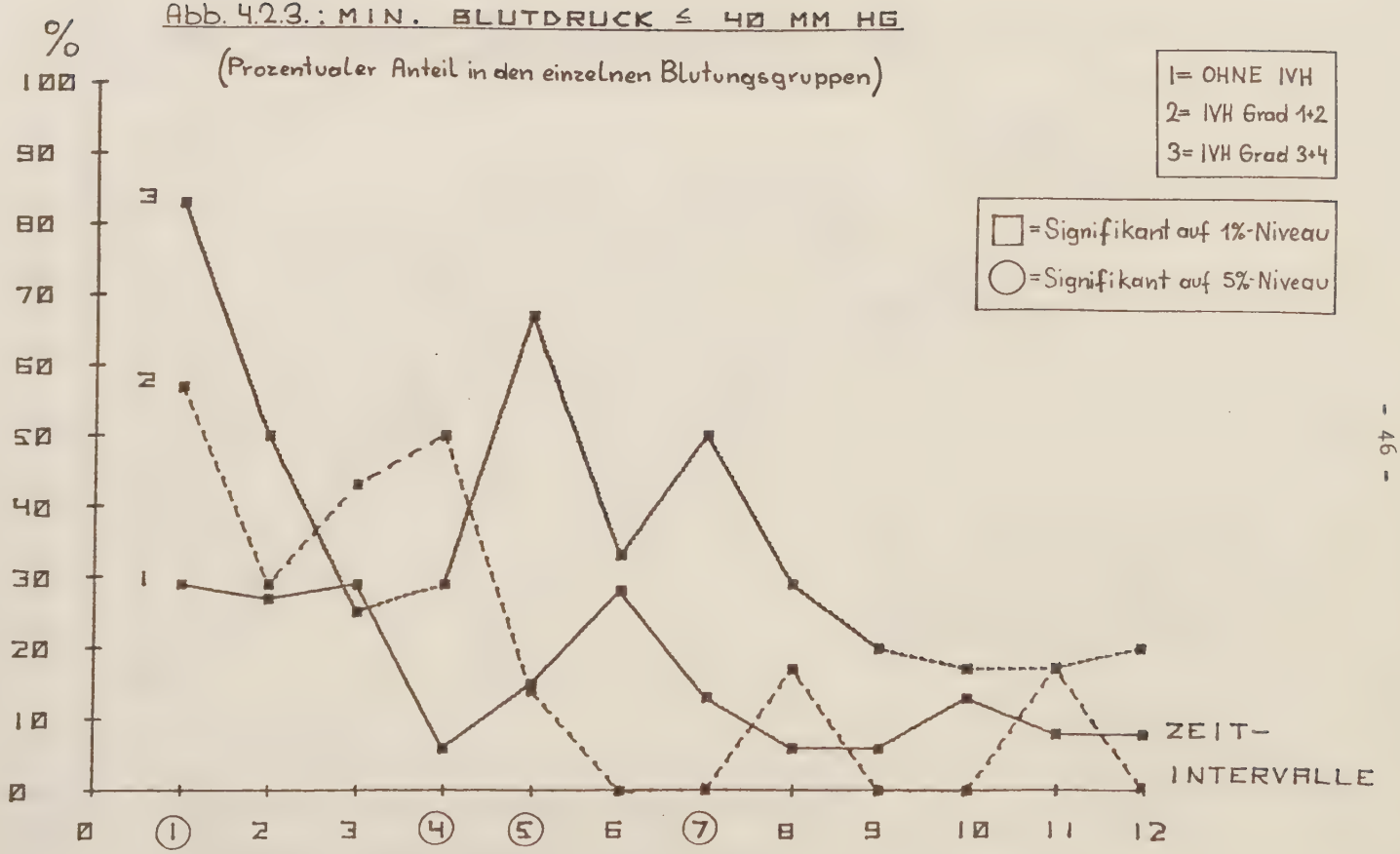


Abb. 4.2.3.: MIN. BLUTDRUCK ≤ 40 MM HG

(Prozentualer Anteil in den einzelnen Blutungsgruppen)



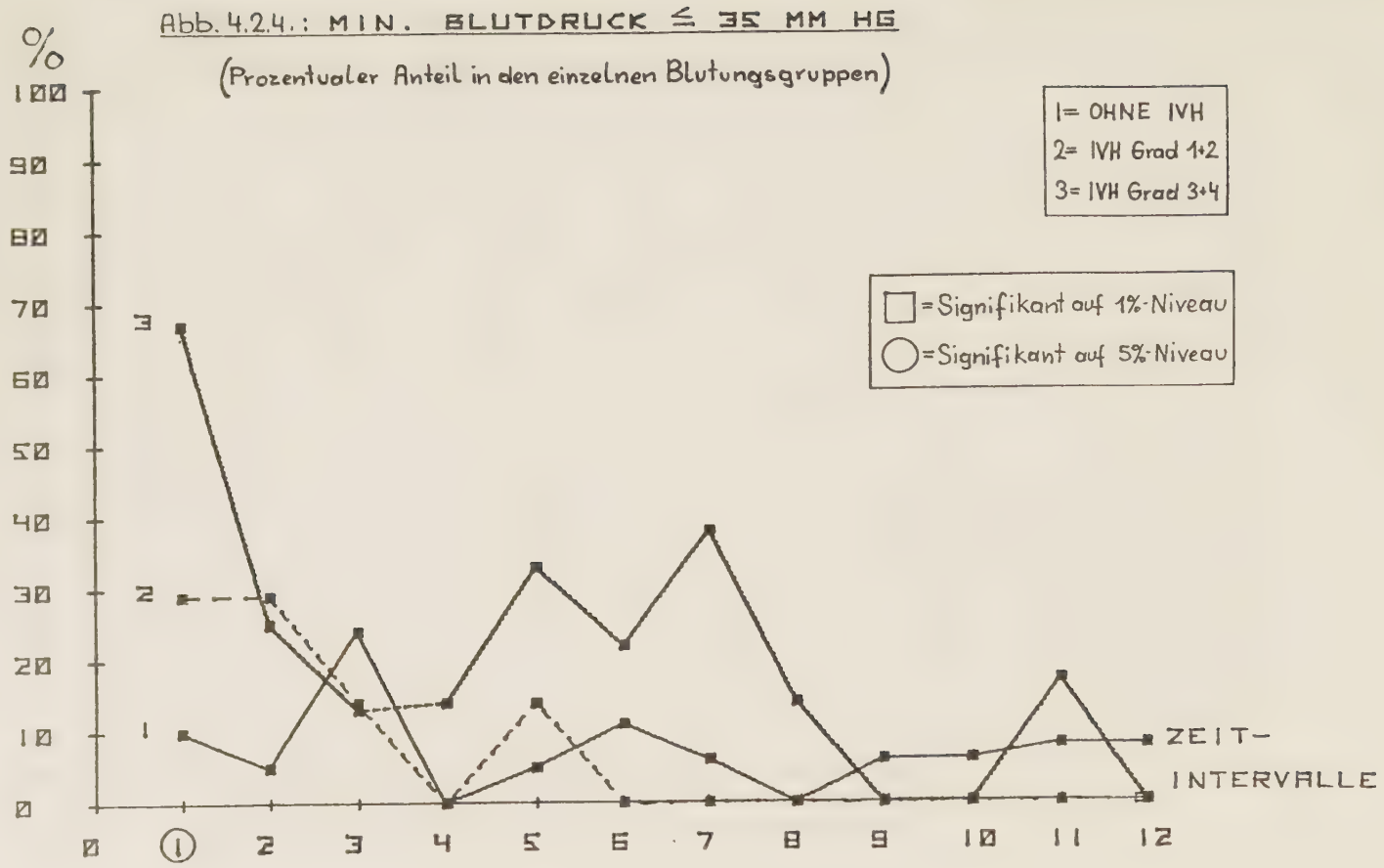


Abb. 4.2.4.: MIN. BLUTDRUCK ≤ 35 MM HG
(Prozentualer Anteil in den einzelnen Blutungsgruppen)
%
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
1= OHNE IVH
2= IVH Grad 1+2
3= IVH Grad 3+4
□ = Signifikant auf 1%-Niveau
○ = Signifikant auf 5%-Niveau
3
2
1
0
(1)
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
ZEIT-
INTERVALLE

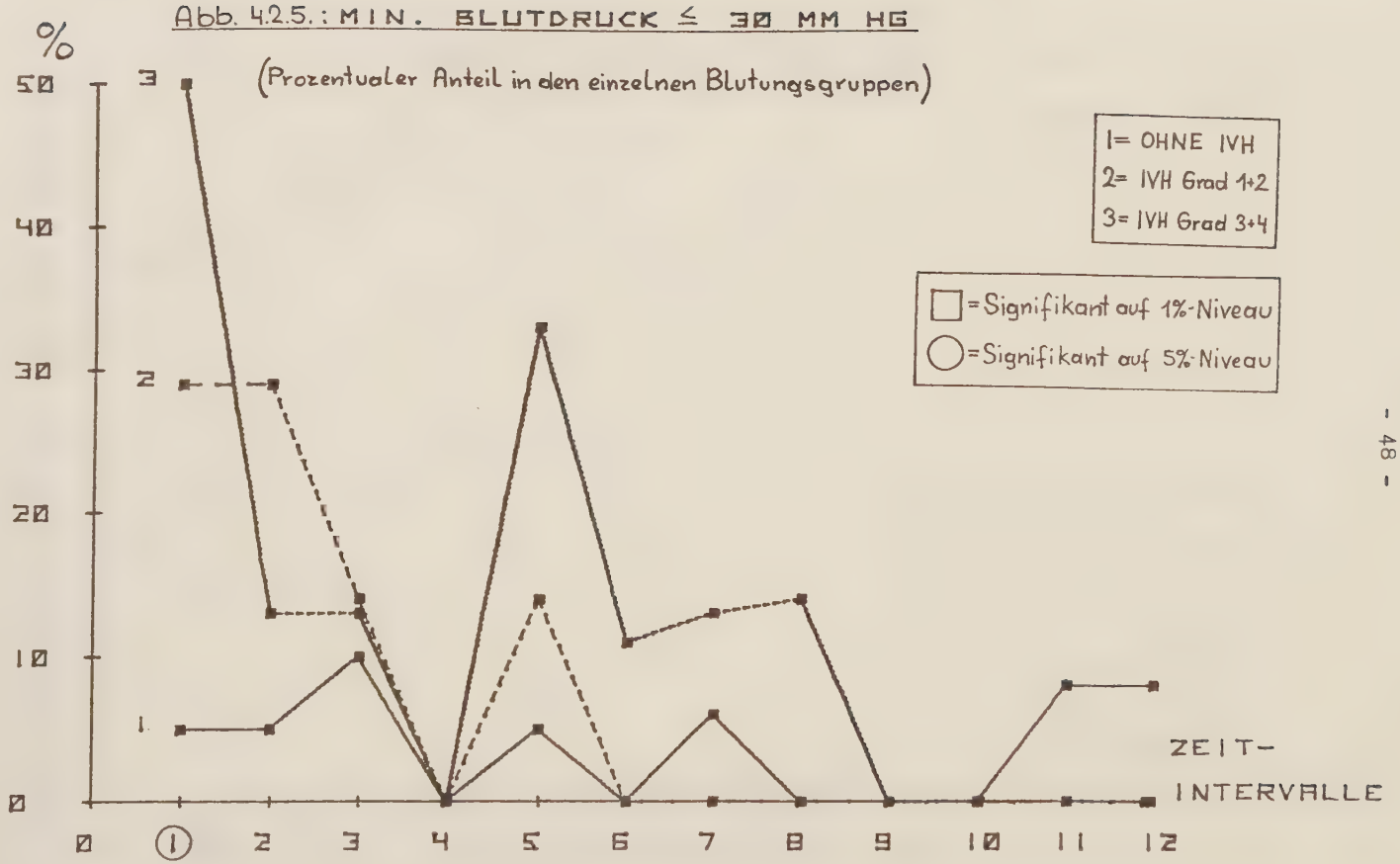


Abb. 4.2.5.: MIN. BLUTDRUCK ≤ 30 MM HG
(Prozentualer Anteil in den einzelnen Blutungsgruppen)
%
50
40
30
20
10
0
3
2
1
1= OHNE IVH
2= IVH Grad 1+2
3= IVH Grad 3+4
□=Signifikant auf 1%-Niveau
○=Signifikant auf 5%-Niveau
ZEIT-
INTERVALLE
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

4.2.3. Die Bedeutung von Volumenexpandergabe bzw. Austauschtransfusion bei niedrigem Blutdruck.

Die Tabelle 4.2.3.1. zeigt die Häufigkeitsverteilungen der betrachteten Merkmale. Dabei ist die Austauschtransfusion in den ersten 3 Lebenstagen ebenso wie am 1. Lebenstag auf dem 1% - Niveau signifikant. Die Gabe von Plasmaexpander am 1. Lebenstag ist auf dem 5% - Niveau signifikant.
Die Verbindung der Austauschtransfusion mit den Blutdruckklassen zeigt bei RR $\leq$ 45 mmHg eine statistische Auffälligkeit auf dem 5% - Niveau. Hier wurden von 8 Kindern mit schwerer IVH 6 ausgetauscht, während von 16 Kindern ohne IVH nur bei 3 eine Austauschtransfusion vorgenommen wurde. Bei genauerer Betrachtung sind diese 3 Kinder aber erst bei einem RR $\leq$ 30mmHg ausgetauscht worden. Bezieht man alle Kinder mit Austauschtransfusion am 1. Lebenstag auf einen Grenzdruck von RR = 30 mmHg so ergibt sich eine Verteilung nach Tabelle 4.2.3.2. Seite 79.

Tabelle 4.2.3.1.

| MERKMAL | OHNE IVH | IVH GRAD 1+2 | IVH GRAD 3+4 | SUMME |
|---|---|---|---|---|
| Anzahl der Kinder | 23 | 7 | 11 | 41 |
| Keine Blutdruckmessung in den ersten 3 Tagen | 1 | | 2 | 3 |
| Austauschtransfusion in den ersten 3 Tagen | 6 | 3 | 10 | 19 |
| Austauschtransfusion am 1. Lebenstag | 4 | 2 | 9 | 15 |
| Plasmaexpander am 1. Lebenstag | 9 | 4 | 11 | 24 |
| Blutdruck am 1.Tag $\leq$ 30mmHg | 4 | 2 | 3 | 9 |
| davon mit Austauschtransf. | 3 | 1 | 3 | 7 |
| davon mit Plasmaexpander | 4 | 2 | 3 | 9 |
| Blutdruck am 1.Tag $\leq$ 35mmHg | 7 | 3 | 5 | 15 |
| davon mit Austauschtransf. | 3 | 1 | 5 | 9 |
| davon mit Plasmaexpander | 5 | 3 | 5 | 13 |
| Blutdruck am 1.Tag $\leq$ 40mmHg | 12 | 5 | 7 | 24 |
| davon mit Austauschtransf. | 3 | 2 | 5 | 10 |
| davon mit Plasmaexpander | 5 | 4 | 7 | 16 |
| Blutdruck am 1.Tag $\leq$ 45mmHg | 16 | 5 | 8 | 29 |
| davon mit Austauschtransf. | 3 | 2 | 6 | 11 |
| davon mit Plasmaexpander | 8 | 4 | 8 | 20 |

Die einzelnen Merkmale wurden mit der 2-I-Statistik bzw. mit dem Test von Bonferroni-Holm auf Signifikanz geprüft.

Durchgehend unterstrichen bedeutet eine statistische Auffälligkeit auf dem 1%-Niveau, unterbrochen unterstrichen auf dem 5%-Niveau.

Tabelle 4.2.3.2. : Kinder, die am 1. Lebenstag ausgetauscht wurden.

| MERKMAL | OHNE VENTRIKEL BLUTUNG | BLUTUNGSGRAD 1 + 2 | BLUTUNGSGRAD 3 + 4 | ZEILEN-SUMME |
|---|---|---|---|---|
| Blutdruck am 1.Tag ≦ 30mmHg | 3 | 1 | 3 | 7 |
| Blutdruck am 1.Tag > 30mmHg | 1 | 1 | 6 | 8 |
| SPALTENSUMME | 4 | 2 | 9 | 15 |

Die Nullhypothese auf Gleichheit der Grundgesamtheiten wurde mit der 2-I-Statistik geprüft:

$\hat{x}^2 = 1,99$ ; FG = 2 ; $\hat{x}^2$ (2;0,05) = 5,99

Die Verteilung ist statistisch nicht signifikant. Auffällig ist aber, daß von insgesamt 4 Kindern die ohne IVH eine Austauschtransfusion erhielten, diese in 3 Fällen (75%) erst bei einem Blutdruck von ≦ 30 mmHg durchgeführt wurde, während von den 9 Kindern mit schwerer IVH in 6 Fällen (67%) schon bei Blutdrücken > 30 mmHg ausgetauscht wurde.

## 4.3. Der Verlauf der Körpertemperatur

Die errechneten Mittelwerte sind aus der Tabelle 4.3. Seite 79 ersichtlich. Den zeitlichen Verlauf zeigt Abb. 4.3. Seite 54. Man erkennt, daß Kinder mit einer schweren IVH ( Grad 3+4 ) in den ersten beiden Lebenstagen eine Tendenz zu niedrigen Temperaturen haben, während Kinder mit einer leichten IVH ( Grad 1+2 ) eher eine höhere Körpertemperatur als Kinder ohne Blutung haben. Der Verlauf ist im 3. Intervall auf dem 5%-Niveau signikant.

## 4.4. Der pH - Wert und Blutgase

### 4.4.1. Der Verlauf des pH - Wertes

In der Tabelle 4.4.1. Seite 79 sind die Mittelwerte der einzelnen Gruppen angegeben und in der Abb. 4.4.1. Seite 55 graphisch dargestellt.

Es zeigt sich, daß Kinder mit Ventrikelblutungen schon mit erniedrigtem pH-Wert aufgenommen werden. Trotz Substitutuion erreichen sie in den ersten beiden Tagen meist nicht den Mittelwert der Kinder ohne Blutung. Im 12. und letzten Intervall haben sich die Verhältnisse umgekehrt. Hier ist der pH-Wert der Kinder mit IVH auf dem 5%-Niveau signifikant erhöht.

4.4.2. Der Verlauf des minimalen Sauerstoff-partialdruckes.

In Tabelle 4.4.2. Seite 77 sind die errechneten Mittelwerte der einzelnen Gruppen eingetragen und in der Abb. 4.4.2. Seite 56 graphisch dargestellt.
Es zeigen sich deutlich geringere Sauerstoffpartialdrucke bei Kindern mit Ventrikelblutungen. Der Verlauf ist im 3. Intervall auf dem 5% Niveau signifikant.

4.4.3. Der Verlauf des Kohlendioxidpartialdruckes

Die Mittelwerte der 3 Gruppen sind in der Tabelle 4.4.3. Seite 77 angegeben und in der Abb.4.4.3. Seite 57 graphisch dargestellt.
Man sieht einen deutlich erhöhten Verlauf des $pCO_2$ bei Kindern mit IVH, wobei die Werte im 5. und 7. Intervall auf dem 5% Niveau signifikant sind.

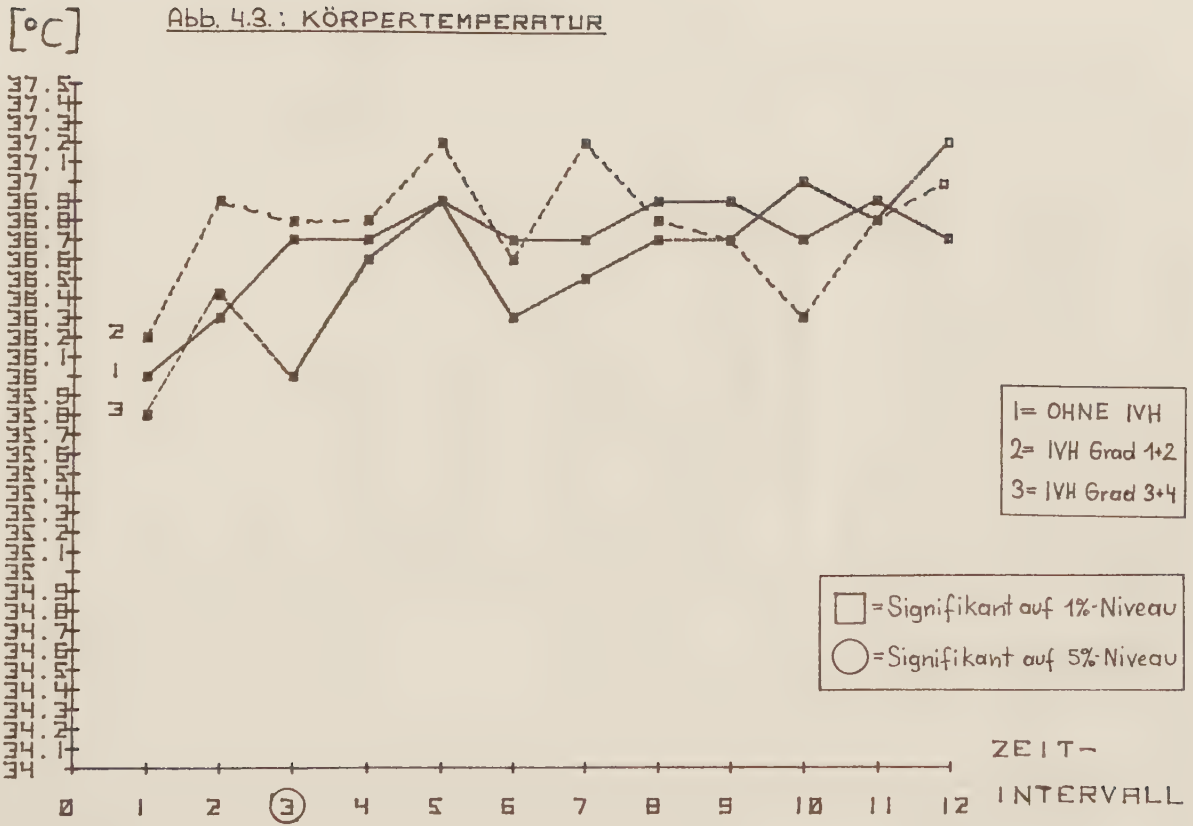
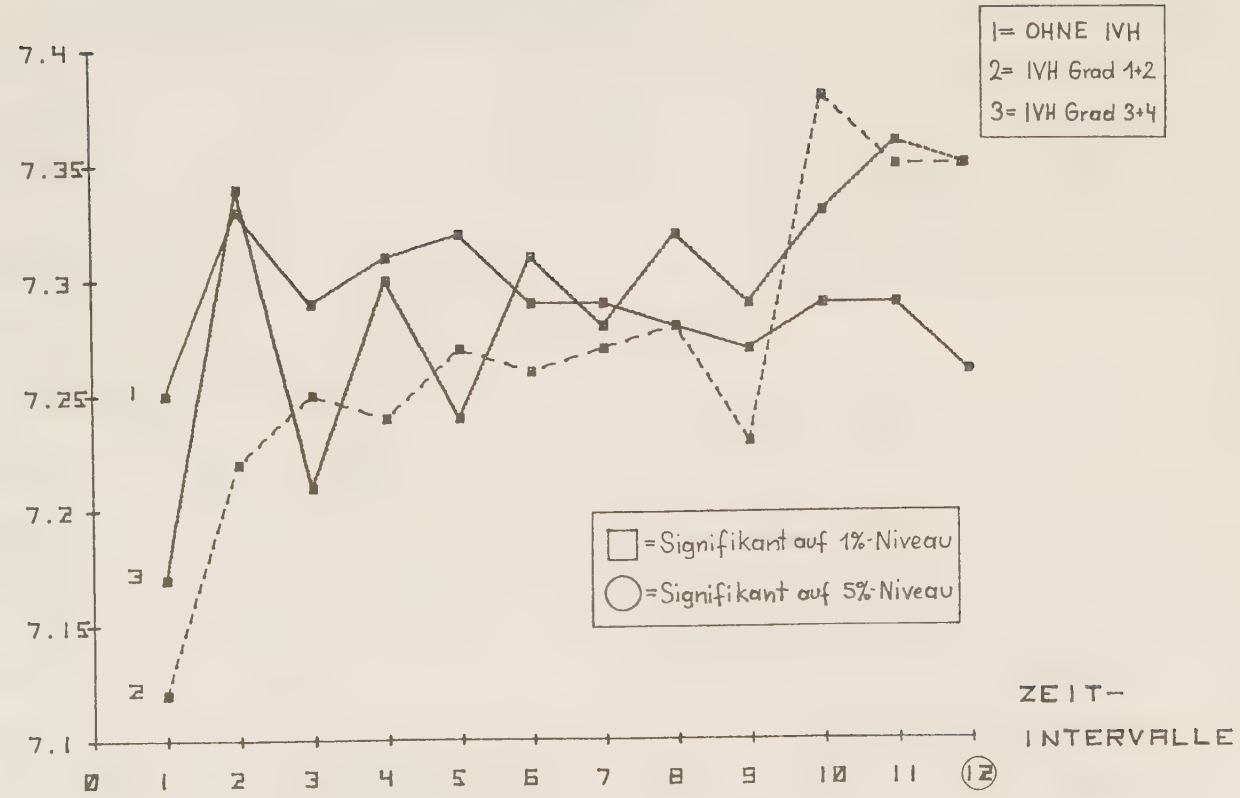

[°C]
Abb. 4.3.: KÖRPERTEMPERATUR
2
1
3
1= OHNE IVH
2= IVH Grad 1+2
3= IVH Grad 3+4
=Signifikant auf 1%-Niveau
=Signifikant auf 5%-Niveau
ZEIT-
INTERVALL
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Abb. 4.4.1.: PH-WERT



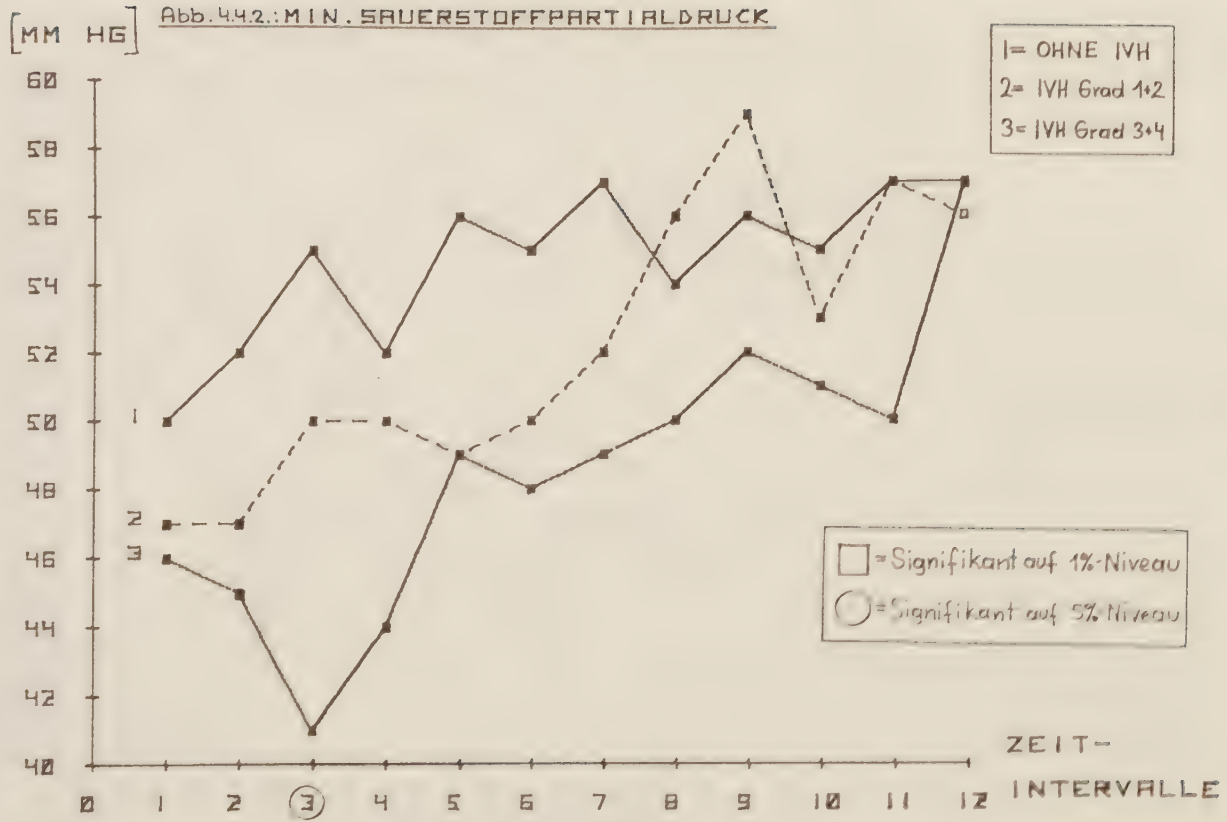
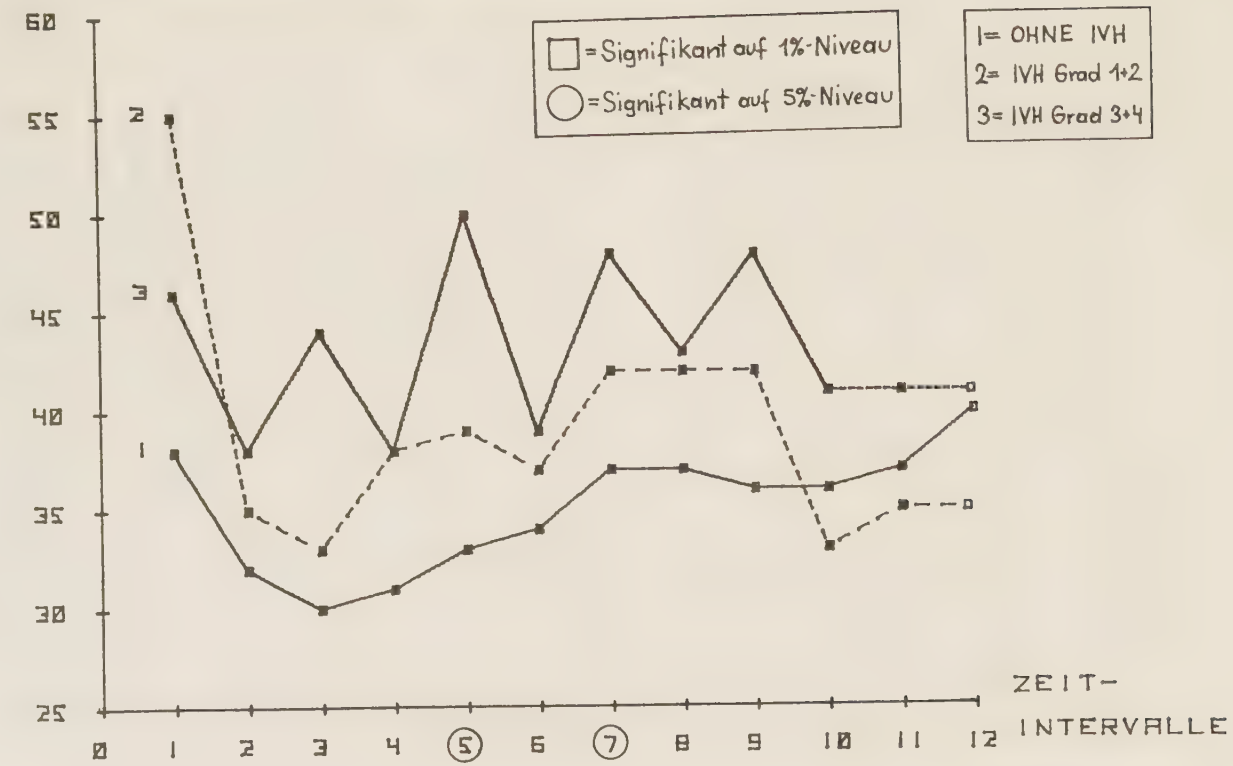

[MM HG]
Abb. 4.4.2.: MIN. SAUERSTOFFPARTIALDRUCK
1= OHNE IVH
2= IVH Grad 1+2
3= IVH Grad 3+4
□ = Signifikant auf 1%-Niveau
○ = Signifikant auf 5% Niveau
60
58
56
54
52
50
48
46
44
42
40
1
2
3
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
ZEIT-
INTERVALLE

Abb. 4.4.3.: KOHLENDIOXYDPARTIALDRUCK



## 4.5. Beatmungsparameter

### 4.5.1. Die Sauerstoffkonzentration bei Beatmung

Die Mittelwerte der einzelnen Gruppen und das Ergebnis der statistischen Berechnung mit der Rangvarianzanalyse sind in Tab.4.5.1. Seite 80 aufgezeigt. Abb.4.5.1. Seite 59 zeigt den graphischen Verlauf. Die Kinder mit schwerer IVH ( Grad 3 + 4) hatten im Durchschnitt zu jedem Zeitpunkt eine höhere Sauerstoffkonzentration benötigt als Kinder ohne oder mit leichter IVH. Die beiden letzteren unterscheiden sich nur im 3. und 4. Intervall deutlicher. Der Verlauf ist im 3.,4.,6.,8., 11.,und 12. Intervall auf dem 5% Niveau signifikant, im 5. und 7. Intervall auch auf dem 1% Niveau.

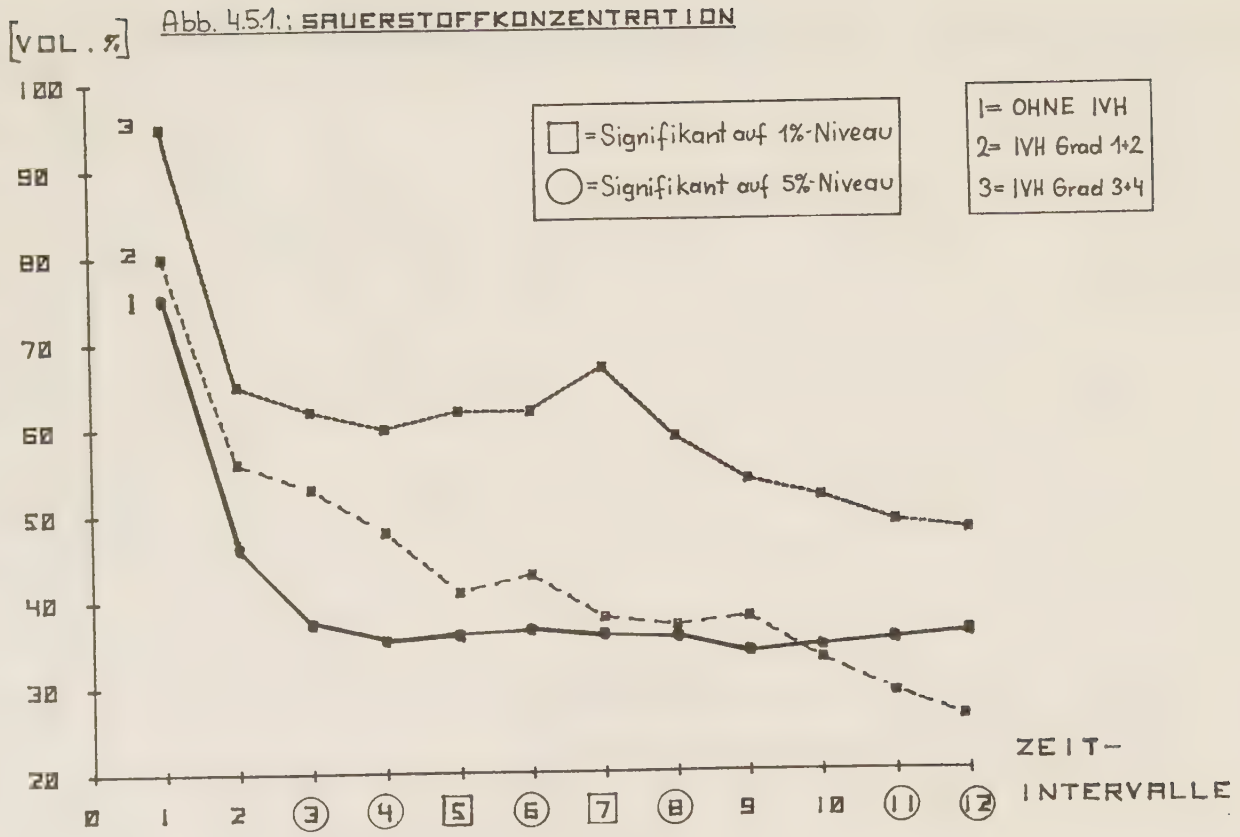
### 4.5.2. Der Inspirationsdruck

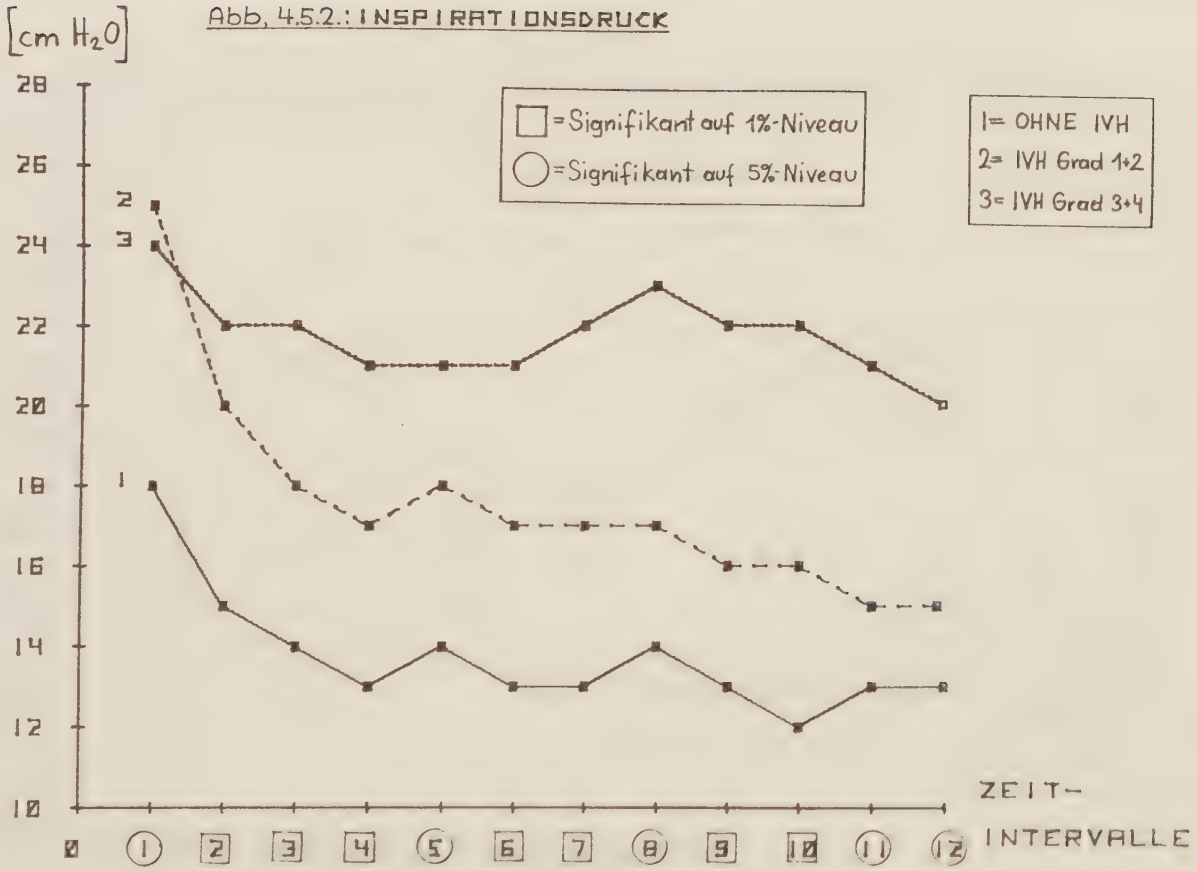
Das Ergebnis der statistischen Berechnung zeigt Tab.4.5.2. Seite 80 , den Verlauf Abb. 4.5.2. Seite 60. Im 1.,5.,8.,11. und12. Intervall ist der Verlauf auf dem 5% Niveau, im 2.,3.,4.,6., 7.,9. und 10 Intervall auch auf dem 1% Niveau signifikant. Die ersten 6 Stunden ausgenommen korreliert der Inspirationsdruck im gesamten Verlauf mit der Schwere der Ventrikelblutung. Die Überschreitungshäufigkeiten sowie deren prozentualer Anteil in den einzelnen Blutungsgruppen sind für die Grenzdrücke 15 und 20 mmHg in den Tab.4.5.2.1. und 4.5.2.2. Seite 80 sowie in den Abb.4.5.2.1. Seite 61 und 4.5.2.2. Seite 62 dargestellt. Für den Grenzwert $\geq$ 20 mmHg zeigt sich im Durchschnitt ein höheres Signifikanzniveau als bei $\geq$ 15 mmHg Beatmungsdruck.

### 4.5.3. Der endexpiratorische Druck ( PEEP )

Die Mittelwerte und das statistische Ergebnis zeigen Tab.4.5.3. Seite 80 und Abb.4.5.3. S.63.

Abb. 4.5.1.: SAUERSTOFFKONZENTRATION




[cm H2O]
Abb, 4.5.2.: INSPIRATIONSDRUCK
□ = Signifikant auf 1%-Niveau
○ = Signifikant auf 5%-Niveau
1= OHNE IVH
2= IVH Grad 1+2
3= IVH Grad 3+4
28
26
24
22
20
18
16
14
12
10
2
3
1
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
ZEIT-
INTERVALLE

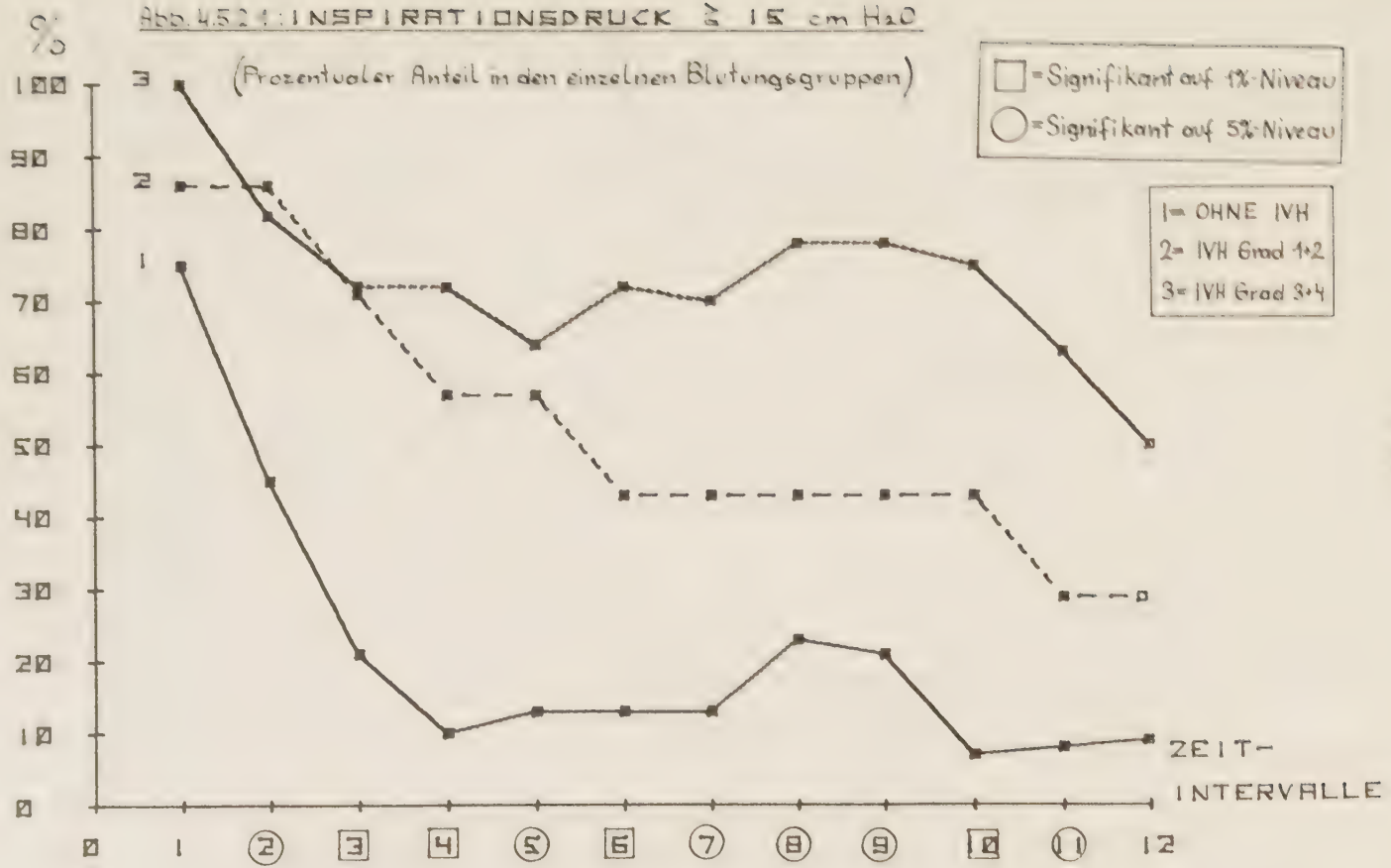

%
Abb. 4.5.2.4: INSPIRATIONSDRUCK ≥ 15 cm H2O
(Prozentualer Anteil in den einzelnen Blutungsgruppen)
□ = Signifikant auf 1%-Niveau
○ = Signifikant auf 5%-Niveau
1= OHNE IVH
2= IVH Grad 1+2
3= IVH Grad 3+4
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
3
2
1
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
ZEIT-
INTERVALLE

Abb. 4.5.2.2.: INSPIRATIONSDRUCK ≥ 20 cm $H_2O$

(Prozentualer Anteil in den einzelnen Blutungsgruppen)

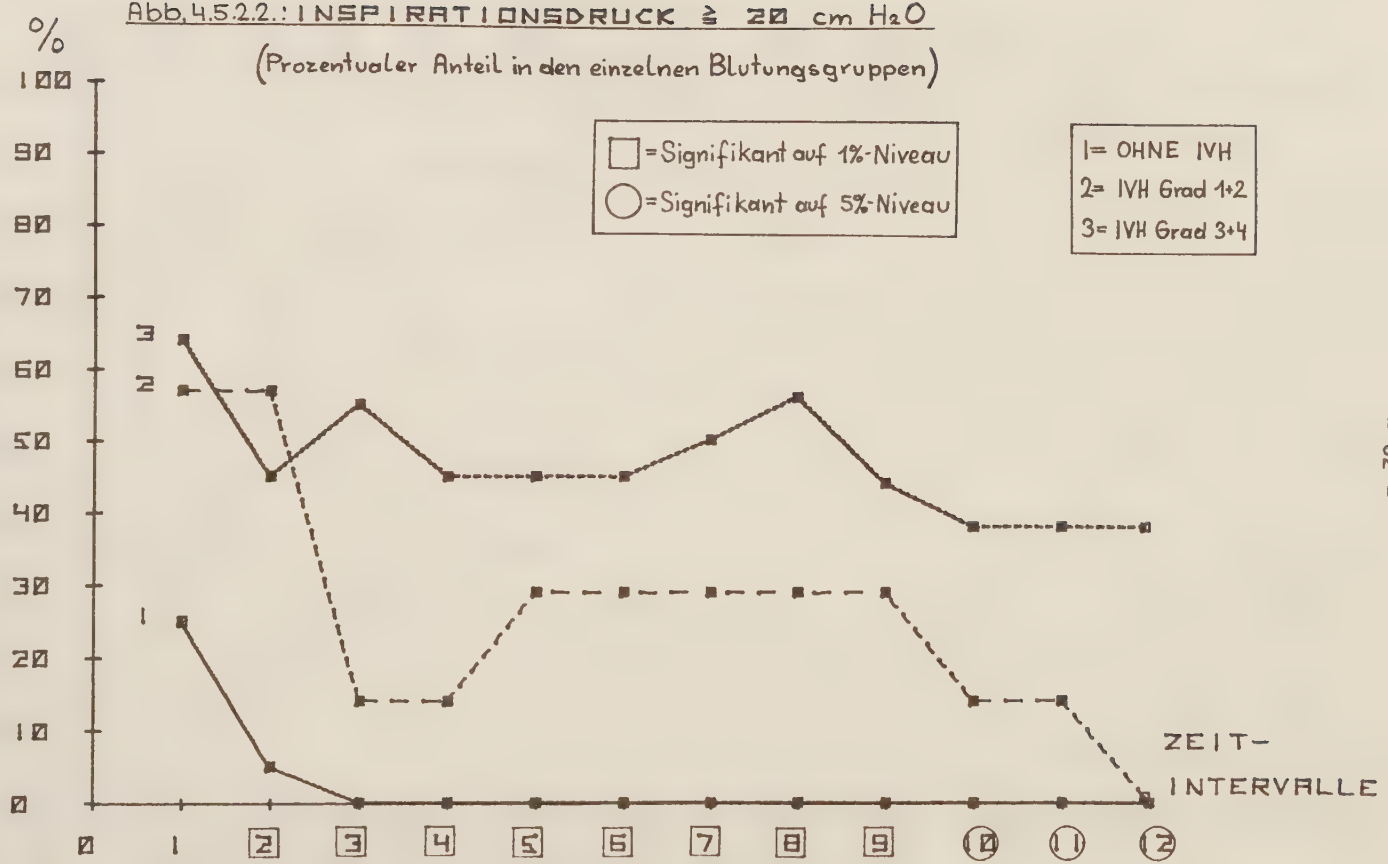
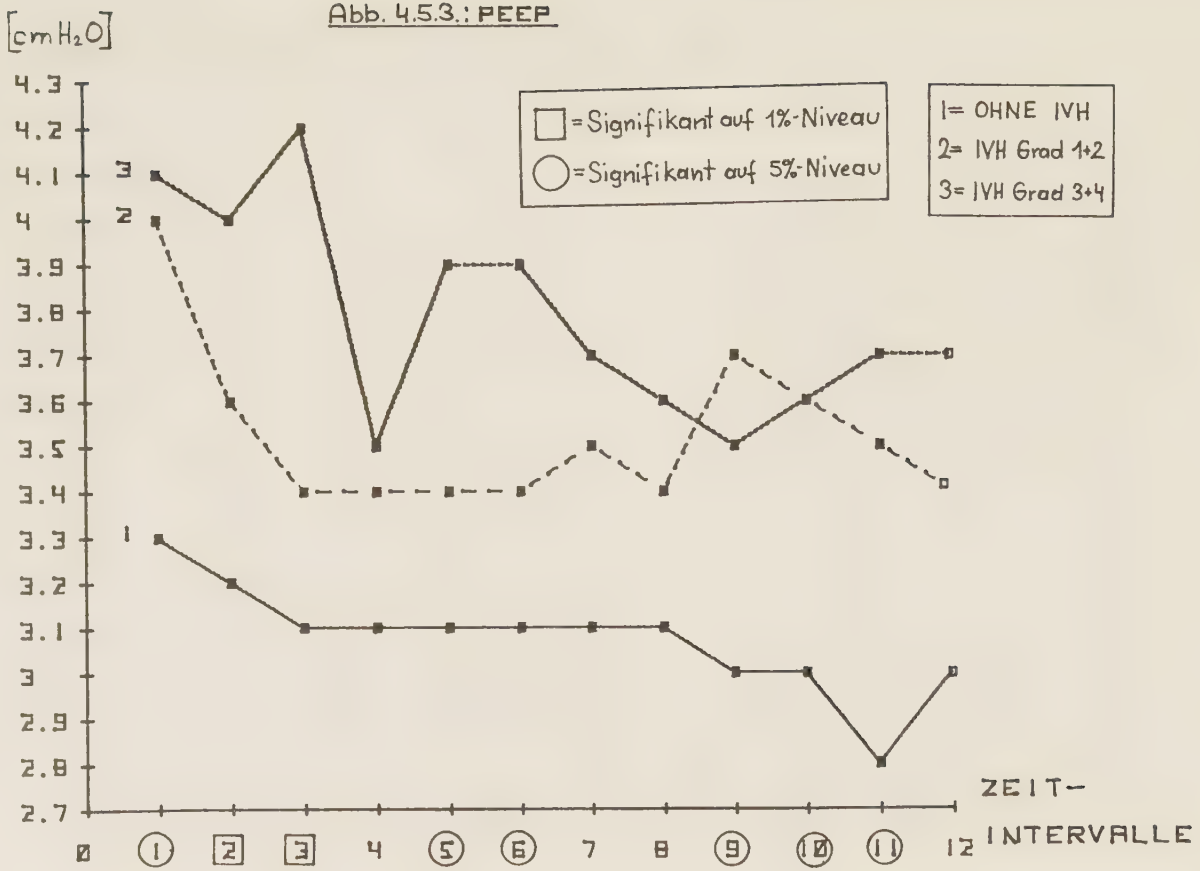


Abb. 4.5.3.: PEEP


[cm H2O]
4.3
4.2
4.1
4
3.9
3.8
3.7
3.6
3.5
3.4
3.3
3.2
3.1
3
2.9
2.8
2.7
3
2
1
□ = Signifikant auf 1%-Niveau
○ = Signifikant auf 5%-Niveau
1= OHNE IVH
2= IVH Grad 1+2
3= IVH Grad 3+4
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
ZEIT-
INTERVALLE

## 4.6. Die Korrelation zwischen Medikamenten und dem Auftreten von Ventrikelblutungen.

### 4.6.1. Phenobarbital ( Luminal® )

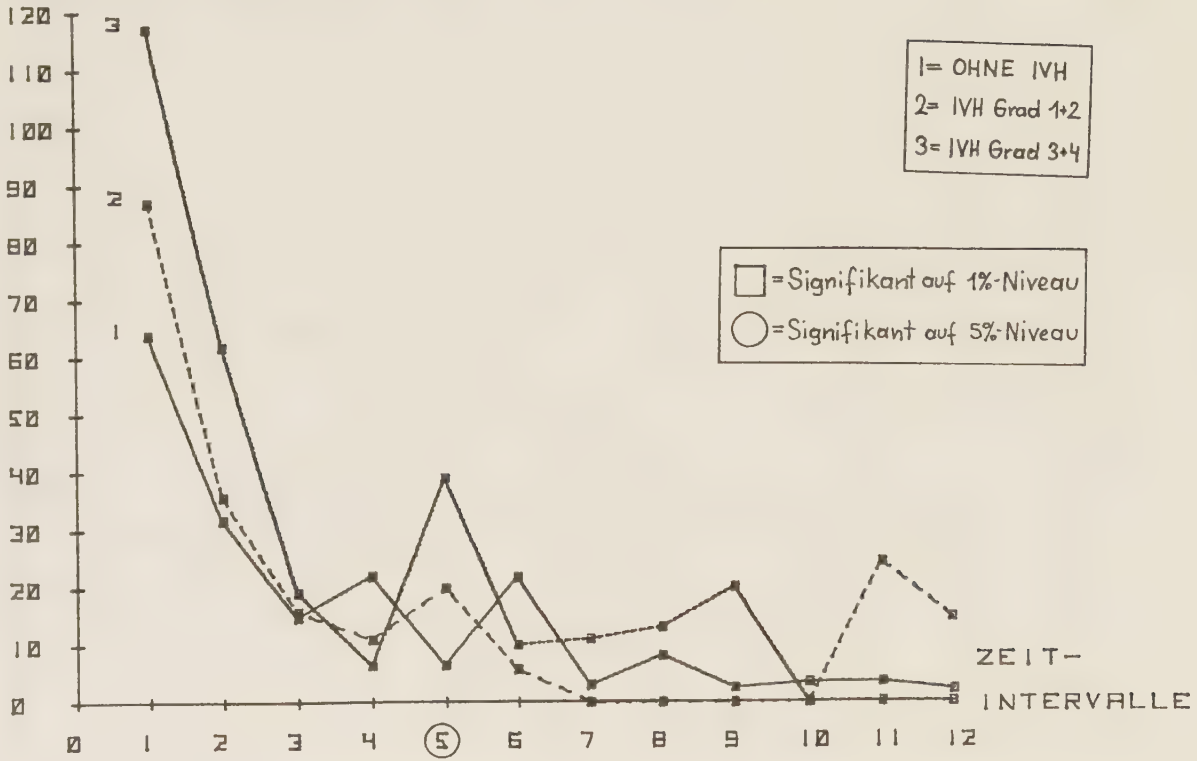
Die Mittelwerte der im 6-Stunden-Intervall gegebenen Dosen sind der Tabelle 4.6.1. Seite 77 zu entnehmen. Der Verlauf ist in der Abb. 4.6.1. Seite 65 graphisch dargestellt. Im 1.,2.,3. und 5. Intervall gibt es eine positive Korrelation zwischen Dosis und Schwere der IVH. Im 5. Intervall ist dies auf dem 5% Niveau signifikant. Im Übrigen verlaufen die Kurven uncharakteristisch, wobei sicher die kleinen Fallzahlen eine Rolle spielen.

### 4.6.2. Heparin

Die Mittelwerte der einzelnen Gruppen sind in Tabelle 4.6.2. Seite 77 angegeben. Der Verlauf in Abb. 4.6.2. Seite 66 zeigt, daß Kinder mit einer IVH Grad 3 + 4 im Mittel höhere Heparindosen erhielten, während sich die Mittelwerte der Kinder ohne IVH und mit IVH Grad 1 + 2 praktisch nicht unterscheiden. In den ersten beiden Intervallen ist der Verlauf auf dem 5% Niveau signifikant.

[mL * 0,001 / 6 Std * kg]

Abb. 4.6.1. Phenobarbital



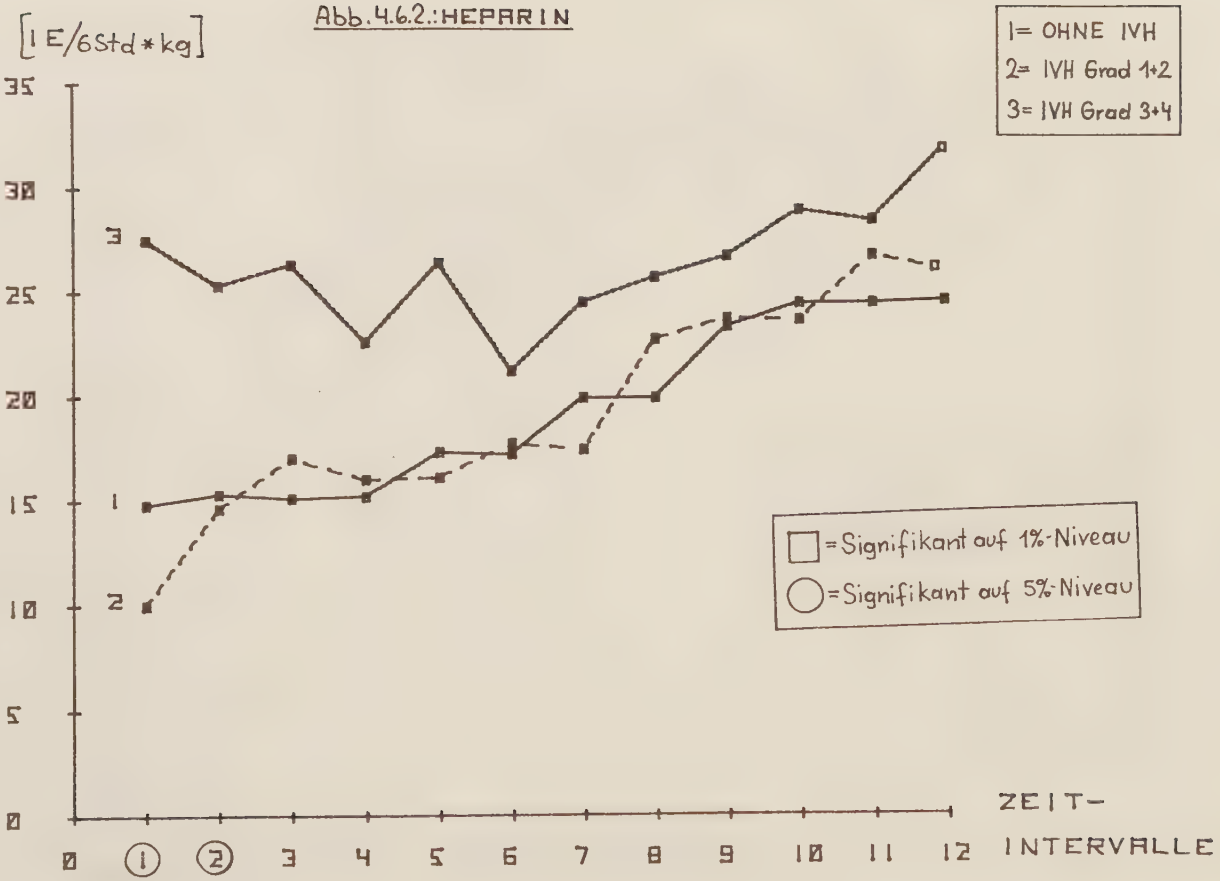


Abb. 4.6.2.: HEPARIN
[I E/6Std * kg]
1= OHNE IVH
2= IVH Grad 1+2
3= IVH Grad 3+4
35
30
25
20
15
10
5
0
3
1
2
□ = Signifikant auf 1%-Niveau
○ = Signifikant auf 5%-Niveau
0 (1) (2) 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
ZEIT-INTERVALLE

D ) Diskussion

Zuerst war die Frage der Strukturgleichheit zu klären, d.h. ob bereits vor der Aufnahme auf die Intensivstation statistisch auffällige Unterschiede in den einzelnen Blutungsgruppen bestanden.
Die Auswertung der mütterlichen- und perinatalen Parameter zeigte mit einer Ausnahme keine statistisch signifikanten Differenzen. Die Ausnahme betrifft die Verteilung des Geburtsdatums ( Abb. 3.1. Seite 31 ). Es fällt auf, daß der Anteil an schweren Hirnblutungen im Jahr 1979 wesentlich höher liegt als in den beiden folgenden Jahren. Die Verteilung ist auf dem 5% Niveau signifikant.
Hierzu ist zu bemerken, daß im betrachteten Zeitraum die Methoden der Intensivtherapie insbesondere der Kreislaufüberwachung und der Beatmung kontinuierlich der wissenschaftlichen Diskussion und den technischen Möglichkeiten angepaßt wurden. Die Indikation zur Kreislaufstützung ( Zeitpunkt, Volumen, Substitutionsmittel ) wurde zunehmend strenger gestellt.
Auffällig, allerdings statistisch nicht signifikant, ist auch die Verteilung bei der Gabe von Wehenmitteln ( Tab. 2.4. Seite 19 ). Von 8 Kindern deren Mütter Wehenmittel erhielten bekamen 6 (75%) eine schwere IVH, von den 27 Kindern deren Mütter keine Wehenmittel erhielten, erlitten dagegen nur 5 (19%) Kinder eine schwere IVH. Die Notwendigkeit der Wehenmittel ist fraglich, da die Austreibungszeit in den 3 Gruppen nicht signifikant unterschiedlich war.( Abb. 2.7. Seite 23 ).
An diesem Beispiel zeigt sich auch das Problem der kleinen Fallzahlen bei der statistischen Berechnung: augenfällige Unterschiede sind streng statistisch noch unauffällig, da bei kleinen Fallzahlen durch den Zufall noch große Abweichungen entstehen können.

Die auf der Intensivstation dokumentierten und für die ersten drei Lebenstage analysierten kindlichen Parameter wurden für jeweils 6 Stunden zusammengefaßt betrachtet. Die Tab.D1.Seite 81 zeigt in einer Übersicht welche Parameter in welchem Zeitintervall statistisch auffällig waren.

Es lassen sich folgende Feststellungen treffen:

a) Bereits im 1. Intervall bestehen signifikante Unterschiede bei Infusions-, Blutdruck- und Beatmungsparametern.
b) Die Infusionsparameter Gesamtflüssigkeitszufuhr, Plasmaexpanderzufuhr und mit Einschränkung auch die Anzahl der Blutaustauschtransfusionen waren im Wesentlichen innerhalb der ersten 30 Lebensstunden statistisch auffällig.
Aus den Abb.4.1.1. Seite 40 und 4.1.2. Seite 41 geht hervor, daß die Gesamtflüssigkeitszufuhr in allen Gruppen innerhalb der ersten 3 Tage eine leicht steigende Tendenz aufweist, während die Plasmaexpanderzufuhr schon nach 24 Stunden deutlich zurückgenommen werden konnte. Beide Verläufe zeigen bis auf wenige Ausnahmen eine gute Korrelation zwischen Volumenzufuhr und Schwere der IVH.
Der Verlauf der Häufigkeit von Blutaustauschtransfusionen in Abb.4.1.3. Seite 42 zeigt besonders am 1. Lebenstag eine positive Korrelation mit dem Ausmaß der Ventrikelblutung.

c) Der wesentliche Anlaß für die Volumensubstitution ist klinisch der Blutdruckabfall. Bei 4 Grenzwerten des systolischen Blutdruckes ( RR $\leq$ 45; 40; 35 und 30 mmHg ) wurden die Unterschreitungshäufigkeiten mit dem Auftreten einer IVH verbunden ( Abb. 4.2.2. Seite 45 bis 4.2.5. Seite 48 ). Als unterste Grenze, deren Unterschreiten am deutlichsten mit dem Auftreten einer IVH assoziert war findet sich ein systolischer Grenzdruck von RR $\leq$ 40 mmHg (Abb.4.2.3. S.46 ).

Hier zeigen sich signifikante Unterschiede im 1. ,4. , 5. und 7. Intervall. Kinder mit schwerer IVH unterschritten mit Ausnahme des 3. Intervalls diesen Grenzdruck deutlich häufiger als solche ohne IVH. Der Verlauf bei leichter IVH ist uncharakteristisch. Die Auswertung noch niedrigerer Grenzwerte für den systolischen Blutdruck ergab nur jeweils im 1. Intervall eine statistisch signifikante Verteilung. Das Unterschreiten von 45 mmHg Blutdruck zeigte keine Auffälligkeiten. In den ersten 6 Stunden besteht bei den Grenzwerten 40, 35 und 30 mmHg eine gute Korrelation zwischen der Unterschreitungshäufigkeit und der Schwere der IVH.

d) Die Verteilung der maximal aufgetretenen Blutdrücke erscheint recht uncharakteristisch (Abb. 4.2.1. Seite 44 ). Zu bemerken ist:
- daß durch die geringe Häufigkeit der Messungen eventuell nur kurzandauernde Blutdruckkrisen bzw. Hypotonien kaum erfaßt werden und
- daß hier keine Aussage darüber getroffen werden kann inwieweit die Hirndurchblutung mit dem systemarteriellen Druck korreliert war.

e) Unter 4.2.3. Seite 49 wurde für den 1. Lebenstag die Häufigkeit der Plasmaexpandergabe bzw. der Blutaustauschtransfusionen bei niedrigen Blutdrucken mit dem Auftreten einer IVH verbunden. Es zeigt sich:
- daß Kinder mit schwerer IVH bei einem Grenzdruck von 45 mmHg ( wo die Fallzahlen noch relativ groß sind ) signifikant häufiger eine Blutaustauschtransfusion erhielten und nach weiterer Aufschlüsselung
- daß die Austauschtransfusion bei schwerer IVH im Mittel bei höheren Blutdrücken durchgeführt wurde als bei Kindern ohne IVH ( Tab. 4.2.3.2. Seite 51 ).

Dieser Zusammenhang ist allerdings wegen der kleinen

Fallzahlen statistisch nicht signifikant. Dies könnte bedeuten, daß die Austauschtransfusion durch ihre blutdrucksteigernde Wirkung bei hypotonen Kindern günstig, bei normotonen jedoch ungünstig wirkt.

f) Im Gegensatz zum Blutdruck zeigen die Beatmungsparameter ( Sauerstoffkonzentration, Inspirationsdruck und endexpiratorischer Druck ) ihre deutlichsten statistischen Auffälligkeiten im wesentlichen erst nach den ersten 6 Lebensstunden (Tab. D1. S. 81) und dann für den gesamten betrachteten Zeitraum annähernd konstant. Dabei besteht bei praktisch allen Parametern eine recht enge Korrelation zwischen der Beatmungsintensität und der Schwere der IVH. ( Abb. 4.5.1. Seite 59 bis Abb.4.5.3. Seite 63 ). Aus den zugehörigen Tabellen (4.5. bis 4.5.3. Seite 80 ) ist ersichtlich, daß zu Beginn nach der stationären Aufnahme auch die Kinder ohne IVH noch eine deutliche respiratorische Insuffizienz zeigten, sich aber schon im Verlauf des ersten Lebenstages sichtlich stabilisierten.
Alle Kinder mit IVH wurden während der ersten 3 Lebenstage noch maschinell beatmet ( Tab. 4.5. ); von den Kindern ohne IVH im 12. Intervall nur noch 50%.

Für den Inspirationsdruck wurde zusätzlich untersucht, ob das Überschreiten bestimmter Grenzdrücke deutlicher mit dem Auftreten einer IVH assoziert war. Es zeigt sich im Durchschnitt ein höheres Signifikanzniveau bei 20 mmHg, ein qualitativer Sprung ist dabei nicht zu erkennen (Tab.4.5.2.1 und 4.5.2.2. Seite 80 ).

g) Der pH - Wert verläuft uncharakteristisch ( Abb. 4.4.1. S.55 ).Der signifikante Unterschied im 12.Intervall könnte mit der Tatsache zusammenhängen, daß hier 100% der Kinder mit IVH aber nur noch 50% der Kinder ohne IVH beatmet wurden. In den ersten 6 Stunden

haben die Kinder mit IVH einen deutlich erniedrigten pH - Wert ohne jedoch die 5% - Signifikanzgrenze zu überschreiten.

h) Die Blutgase ($pO_2$ und $pCO_2$) zeigen in ihrem Verlauf in den meisten Intervallen einen direkten Zusammenhang mit der Schwere der IVH ( Abb. 4.4.2.Seite 56 und 4.4.3. Seite 57 ).
Kinder mit Blutung haben einen niedrigen minimalen Sauerstoffpartialdruck und einen höheren Kohlendioxidpartialdruck. Dies gilt auch bereits für das 1. Intervall. Im 3. Intervall sinkt der $pO_2$ bei Kindern mit schwerer IVH signifikant ab. Eine Ursache ist nicht zu erkennen.
Hypoxische Zustände können aber die Autoregulation der Hirndurchblutung stören (23,21), so daß der intracerebrale Blutdruck dem Systemarteriellen folgt. Der Verlauf des maximalen Blutdrucks zeigt aber im 3. Intervall keine Auffälligkeiten (Abb. 4.2.1.Seite 44). Dagegen fällt auf, daß im 5. Intervall ( also etwa 6-18 Stunden später ) die untersuchten Parameter am häufigsten signifikante Auffälligkeiten zeigten. Möglicherweise findet im 3. Intervall der Ventrikeleinbruch statt, im 5. Intervall bricht dann die vegetative Kreislaufregulierung zusammen. Ein ursächlicher Zusammenhang ist nicht nachweisbar.

i) Die Körpertemperatur zeigt einen uncharakteristischen Verlauf (Abb.4.3. S.54 ).Kinder mit leichter IVH haben in den ersten beiden Lebenstagen eine Tendenz zu höheren, Kinder mit schwerer IVH zu niedrigen Temperaturen. Für den signifikanten Abfall im 3. Intervall ist keine Ursache erkennbar. Es könnte aber ein Zusammenhang mit dem Abfall des $pO_2$ ebenfalls im 3. Intervall bestehen.

k) In den ersten 18 Stunden korreliert die Gabe von Phenobarbital positiv mit der Schwere der IVH ( Abb. 4.6.1. Seite 65).Nach Dann (5) traten unter dem Schutz von Phenobarbital signifikant weniger Blutungen auf. Diese Ergebnisse sind hier nicht vergleichbar, da während dieser Untersuchung Phenobarbital nur dann gegeben wurde, wenn die Kinder besonders unruhig waren bzw. am Respirator sediert werden mußten.

l) Die low dose Gabe von Heparin erfolgte als Zusatz zu allen Elektrolyt - bzw. Zuckerlösungen. Der Verlauf in 4.6.2. Seite 66 ist deshalb zwangsläufig identisch mit der Infusion dieser Lösungen. Der differierende Verlauf zu 4.1.1. Seite 40 erklärt sich aus der Einbeziehung aller Infusionen dort.

Die Beurteilung der vorstehenden Ergebnisse wird vor allem durch den nicht eindeutig festgelegten Zeitpunkt des Blutungsereignisses erschwert. so kann auch hier die zentrale Frage, ob diese Blutungen auch iatrogen ausgelöst werden letztlich nicht beantwortet werden.
Neben den statistisch signifikant auffälligen Kreislauf und Beatmungsparametern bereits bei der Aufnahme im 1. Intervall zeigen auch die meisten anderen untersuchten Parameter eine ähnliche Tendenz ohne jedoch dabei die Signifikanzgrenzen zu überschreiten. Bemerkenswerterweise weicht dabei die Gruppe 3 in den meisten auffälligen Parametern stärker von Gruppe 1 ab als von Gruppe 2. Dies bedeutet, daß eine gute Korrelation zwischen den gefundenen Unterschieden und der Schwere der IVH besteht.

Eine Unterscheidung, ob zu diesem frühen Zeitpunkt das Blutungsereignis bereits eingetreten war, oder ob nur eine funktionelle Vorschädigung bestand, deren Ursache, z.B. eine Asphyxie, erst im späteren Verlauf durch Ruptur geschädigter Kapillarendothelien zur Blutung führt, ist anhand der vorliegenden Daten nicht möglich.

Für eine eindeutigere Sicherheit, daß die vorgenommenen therapeutischen Maßnahmen nicht doch der Auslöser von Hirnblutungen sind, ist eine wesentlich genauere zeitliche Eingrenzung des Ereignisses notwendig.

E ) Zusammenfassung

Die Morbidität und die Mortalität während der neonatalen Intensivpflege sehr unreifer Frühgeborener wird zu einem wesentlichen Teil durch das Auftreten intrakranialer Blutungen mitbestimmt.
Die vorliegende retrospektive Untersuchung umfaßt 41 konsekutiv auf die Intensivstation aufgenommene Frühgeborene deren intrakranieller Blutungsstatus mittels CCT bzw. Autopsie gesichert war.
Da ein Zusammenhang mit der neurologischen Weiterentwicklung zu bestehen scheint wurde der Blutungsstatus in 3 Schweregrade unterteilt:
- keine nachweisbare Hirnblutung
- leichte Hirnblutung (Grad 1+2 nach Papile)
- schwere Hirnblutung (Grad 3+4 nach Papile).
Untersucht wurden die Korrelationen dieser 3 Gruppen mit perinatalen Daten sowie klinischen Befunden und therapeutischen Maßnahmen während der ersten 3 Lebenstage auf der Intensivstation. Zur genaueren Aufschlüsselung wurden diese 3 Tage weiter in zwölf 6-Stunden-Intervalle aufgeteilt.
Die Strukturgleichheit vor der Aufnahme war gewährleistet, d.h., die untersuchten mütterlichen Daten (Alter, Nationalität, Berufstätigkeit, Gravidität, Parität, vorausgegangene Aborte) sowie die perinatalen Parameter (Entbindung, Lungenreife- und Tokolysebehandlung, Wehenmittel, Gestationsalter, vorzeitiger Blasensprung, Geburtsdauer, Dauer der Pressperiode, Fruchtwasser-, Nabelschnur- und Plazentabefunde, pH-Wert aus der Nabelschnur, Asphyxie - Index, Geburtsgewicht, Kopfumfang, Länge, Geschlecht, Blutgruppe) zeigen keine statistisch signifikante Auffälligkeit. Eine Ausnahme macht das Geburtsdatum. Hier zeigt sich bei zunehmender Verbesserung der Intensivtherapie eine Abnahme der schweren Hirnblutungen.

Bemerkenswert, aber statistisch nicht signifikant, war auch, daß nach Gabe von Wehenmitteln häufiger schwere Blutungen auftraten.

Von den während der Intensivtherapie anfallenden Parametern wurden folgende statistisch untersucht: Flüssigkeits- und Plasmaexpanderzufuhr, Blutaustauschtransfusionen, Blutdruck, Körpertemperatur, kapillärer $pO_2$, $pCO_2$ und pH - Wert, die Beatmungsparameter Sauerstoffkonzentration, Inspirationsdruck und endexpiratorischer Druck, sowie die Medikamente Phenobarbital und Heparin.
Eine positive Korrelation zur Schwere der Ventrikelblutung fand sich bei der Gesamtflüssigkeitszufuhr während des gesamten betrachteten Zeitraumes, bei der Plasmaexpandergabe und bei der Häufigkeit der Blutaustauschtransfusion am 1. Lebenstag. Der Verlauf der maximal gemessenen systolischen Blutdruckwerte war uncharakteristisch. Dagegen fand sich eine positive Korrelation beim Auftreten hypotoner Zustände ( RR $\leqq$ 40 mmHg ) insbesondere im ersten 6 - Stunden Intervall.
Es zeigte sich auch, daß die Blutaustauschtransfusionen bei Kindern mit schwerer Ventrikelblutung im Durchschnitt bei höheren Blutdruckwerten durchgeführt wurden als bei Kindern ohne Blutung. Obwohl dabei das Signifikanzniveau von 5% nicht erreicht wurde, könnte dies bedeuten, daß sich die blutdrucksteigernde Wirkung von Austauschtransfusionen bei normotonen Kindern ungünstig auswirken kann.
Bei den Beatmungsparametern bestand während des gesamten Verlaufes eine enge positive Korrelation von Beatmungsintensität und Schwere der Ventrikelblutung. Am Ende der untersuchten 72 Stunden waren noch alle Kinder mit Ventrikelblutung maschinell beatmet, aber nur noch 50% der Kinder ohne Blutung.

Der minimale Sauerstoffpartialdruck sowie der Kohlendioxidpartialdruck korrelieren praktisch in ihrem gesamten Verlauf positiv mit dem Ausmaß der Blutung. Der pH - Wert und die Körpertemperatur zeigen einen uncharakteristischen Verlauf.
Die Gabe von Phenobarbital korreliert am 1. Lebenstag positiv mit dem Blutungsausmaß und ist praktisch mit den aufgetretenen Unruhezuständen gleichzusetzen. Der Verlauf der Heparinisierung korreliert mit der Flüssigkeitszufuhr, da diese meist kombiniert wurden.

Die Auffälligkeiten insbesondere der Kreislaufparameter schon in den ersten 6 Lebensstunden lassen vermuten, daß entweder das Blutungsereignis schon sehr frühzeitig eingetreten bzw. determiniert war, oder daß andere Grunderkrankungen vorlagen, deren Therapie die Blutung dann erst auslöste. Diese Frage kann letztlich nur durch eine genauere zeitliche Eingrenzung des Blutungsereignisses geklärt werden.

| | | 1. LEBENSTAG | | | | 2. LEBENSTAG | | | | 3. LEBENSTAG | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 6 - Stundenintervall | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Tabelle: 4.1.1. | $\bar{x}$ OHNE IVH | 17,8 | 18,7 | 17,9 | 17,3 | 19,8 | 20,7 | 23,5 | 24,2 | 29,6 | 31,9 | 31,9 | 32,6 |
| Gesamtflüssigkeitszufuhr | $\bar{x}$ IVH Grad 1+2 | 26,6 | 27,3 | 28,9 | 18,9 | 23,7 | 22,6 | 25,0 | 30,6 | 37,1 | 37,4 | 41,4 | 41,1 |
| Mittelwerte $\bar{x}$ ml/6h*kg | $\bar{x}$ IVH Grad 3+4 | 34,6 | 30,7 | 33,0 | 31,1 | 30,0 | 26,7 | 30,9 | 33,7 | 38,0 | 41,8 | 36,8 | 38,8 |
| | H - Wert | 7,14 | 4,76 | 6,17 | 8,30 | 8,46 | 3,13 | 4,68 | 5,07 | 2,08 | 2,82 | 2,42 | 2,01 |
| Tabelle: 4.1.2. | $\bar{x}$ OHNE IVH | 4,7 | 4,2 | 2,0 | 1,2 | 1,9 | 0,7 | 0 | 0 | 0,6 | 0 | 0 | 0,2 |
| Plasmaexpanderzufuhr | $\bar{x}$ IVH Grad 1+2 | 8,3 | 6,9 | 3,4 | 0 | 0,3 | 1,4 | 0 | 0 | 1,6 | 1,5 | 0 | 0 |
| Mittelwerte $\bar{x}$ ml/6h*kg | $\bar{x}$ IVH Grad 3+4 | 15,1 | 12,5 | 11,7 | 6,3 | 1,5 | 6,3 | 2,3 | 3,3 | 6,4 | 5,3 | 1,9 | 0 |
| | H - Wert | 9,04 | 9,41 | 6,29 | 5,72 | 0,63 | 4,38 | 3,84 | 4,2 | 4,71 | 4,80 | 3,16 | 0,41 |
| Tabelle: 4.1.3. | OHNE n-Gesamt | 22 | 23 | 23 | 23 | 23 | 23 | 23 | 23 | 23 | 23 | 22 | 22 |
| | IVH n- Fälle | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Blutaustausch- | %- Fälle | 9 | 4 | 4 | 0 | 0 | 0 | 4 | 4 | 4 | 0 | 0 | 5 |
| transfusionen | IVH n-Gesamt | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| | Grad n- Fälle | 2 | 1 | 1 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ( nur Fallzahlen ) | 1+2 %- Fälle | 29 | 14 | 14 | 0 | 43 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | IVH n-Gesamt | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 10 | 9 | 9 | 8 | 8 | 8 |
| | Grad n- Fälle | 5 | 5 | 4 | 3 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | 2 | 1 | 0 |
| | 3+4 %- Fälle | 45 | 45 | 36 | 27 | 36 | 27 | 20 | 11 | 0 | 25 | 13 | 0 |
| | 2-I-Statistik | 5,72 | 8,35 | 6,06 | 8,57 | 13,50 | 8,57 | 3,08 | 1,27 | 1,07 | 6,67 | 3,17 | 1,06 |
| Tabelle: 4.2.1. | $\bar{x}$ OHNE IVH | 53 | 48 | 51 | 56 | 58 | 56 | 56 | 56 | 55 | 53 | 55 | 54 |
| Maximaler | $\bar{x}$ IVH Grad 1+2 | 46 | 49 | 48 | 52 | 51 | 48 | 50 | 49 | 53 | 54 | 54 | 51 |
| Blutdruck | $\bar{x}$ IVH Grad 3+4 | 51 | 45 | 50 | 51 | 41 | 46 | 52 | 51 | 56 | 56 | 51 | 53 |
| Mittelwerte mmHg | H - Wert | 1,43 | 0,50 | 1,00 | 1,70 | 6,35 | 4,56 | 2,10 | 1,88 | 0,39 | 0,02 | 0,52 | 0,99 |
| Tabelle: 4.6.1. | $\bar{x}$ OHNE IVH | 63,9 | 31,7 | 14,7 | 22,0 | 6,5 | 21,7 | 3 | 8,3 | 2,6 | 3,5 | 3,5 | 2,2 |
| Phenobarbital | $\bar{x}$ IVH Grad 1+2 | 87,1 | 35,7 | 15,7 | 11,0 | 20,0 | 5,7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 24,2 | 14 |
| Mittelwerte $\bar{x}$ | $\bar{x}$ IVH Grad 3+4 | 117,2 | 61,8 | 19,0 | 6,3 | 39 | 10 | 11 | 13 | 20 | 0 | 0 | 0 |
| in ml*0,001/6h*kg | H - Wert | 1,71 | 0,07 | 0,11 | 1,61 | 7,38 | 1,38 | 2,95 | 1,50 | 3,52 | 0,69 | 5,43 | 1,68 |
| Tabelle: 4.6.2. | $\bar{x}$ OHNE IVH | 14,8 | 15,3 | 15,1 | 15,2 | 17,3 | 17,2 | 19,9 | 19,9 | 23,3 | 24,4 | 24,4 | 24,5 |
| Heparin | $\bar{x}$ IVH Grad 1+2 | 10 | 14,6 | 17 | 16 | 16,1 | 17,7 | 17,4 | 22,7 | 23,7 | 23,6 | 26,7 | 26 |
| Mittelwerte | $\bar{x}$ IVH Grad 3+4 | 27,5 | 25,3 | 26,3 | 22,6 | 26,4 | 21,2 | 24,5 | 25,7 | 26,7 | 28,9 | 28,4 | 31,9 |
| $\bar{x}$ in IE/6h*kg | H - Wert | 8,70 | 6,00 | 4,09 | 1,83 | 5,49 | 1,03 | 3,75 | 2,14 | 0,02 | 0,13 | 0,89 | 1,31 |

| Tabelle: 4.2.2. min. Blutdruckgrenzen | | 1. LEBENSTAG | | | | 2. LEBENSTAG | | | | 3. LEBENSTAG | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 6 - Stundenintervall | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| OHNE IVH | N - Gesamt | 21 | 22 | 21 | 18 | 20 | 18 | 16 | 17 | 16 | 16 | 13 | 13 |
| | n ( RR ≦ 45 mmHg ) | 13 | 11 | 9 | 5 | 8 | 8 | 4 | 3 | 3 | 6 | 2 | 1 |
| | % ( RR ≦ 45 mmHg ) | 62 | 50 | 43 | 28 | 40 | 44 | 25 | 18 | 19 | 38 | 15 | 8 |
| | n ( RR ≦ 40 mmHg ) | 6 | 6 | 6 | 1 | 3 | 5 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 |
| | % ( RR ≦ 40 mmHg ) | 29 | 27 | 29 | 6 | 15 | 28 | 13 | 6 | 6 | 13 | 8 | 8 |
| | n ( RR ≦ 35 mmHg ) | 2 | 1 | 5 | 0 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | % ( RR ≦ 35 mmHg ) | 10 | 5 | 24 | 0 | 5 | 11 | 6 | 0 | 6 | 6 | 8 | 8 |
| | n ( RR ≦ 30 mmHg ) | 1 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| | % ( RR ≦ 30 mmHg ) | 5 | 5 | 10 | 0 | 5 | 0 | 6 | 0 | 0 | 0 | 8 | 8 |
| IVH Grad 1+2 | N - Gesamt | 7 | 7 | 7 | 6 | 7 | 6 | 6 | 6 | 5 | 6 | 6 | 6 |
| | n ( RR ≦ 45 mmHg ) | 4 | 5 | 5 | 3 | 4 | 3 | 2 | 3 | 1 | 3 | 2 | 2 |
| | % ( RR ≦ 45 mmHg ) | 57 | 71 | 71 | 50 | 57 | 50 | 33 | 50 | 20 | 50 | 33 | 33 |
| | n ( RR ≦ 40 mmHg ) | 4 | 2 | 3 | 3 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | % ( RR ≦ 40 mmHg ) | 57 | 29 | 43 | 50 | 14 | 0 | 0 | 17 | 0 | 0 | 17 | 0 |
| | n ( RR ≦ 35 mmHg ) | 2 | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | % ( RR ≦ 35 mmHg ) | 29 | 29 | 14 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | n ( RR ≦ 30 mmHg ) | 2 | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | % ( RR ≦ 30 mmHg ) | 29 | 29 | 14 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| IVH Grad 3+4 | N - Gesamt | 6 | 8 | 8 | 7 | 6 | 9 | 8 | 7 | 5 | 6 | 6 | 5 |
| | n ( RR ≦ 45 mmHg ) | 5 | 6 | 5 | 3 | 5 | 6 | 5 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | % ( RR ≦ 45 mmHg ) | 83 | 75 | 63 | 43 | 83 | 67 | 63 | 43 | 40 | 33 | 33 | 20 |
| | n ( RR ≦ 40 mmHg ) | 5 | 4 | 2 | 2 | 4 | 3 | 4 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | % ( RR ≦ 40 mmHg ) | 83 | 50 | 25 | 29 | 67 | 33 | 50 | 29 | 20 | 17 | 17 | 20 |
| | n ( RR ≦ 35 mmHg ) | 4 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 3 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | % ( RR ≦ 35 mmHg ) | 67 | 25 | 13 | 14 | 33 | 22 | 38 | 14 | 0 | 0 | 17 | 0 |
| | n ( RR ≦ 30 mmHg ) | 3 | 1 | 1 | 0 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | % ( RR ≦ 30 mmHg ) | 50 | 13 | 13 | 0 | 33 | 11 | 13 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 - I - Statistik | ( RR ≦ 45 mmHg ) | 1,27 | 2,08 | 2,15 | 1,17 | 3,82 | 1,21 | 3,21 | 2,92 | 0,91 | 0,39 | 1,11 | 1,93 |
| | ( RR ≦ 40 mmHg ) | 6,57 | 1,37 | 0,63 | 6,04 | 6,27 | 3,83 | 6,87 | 2,17 | 1,62 | 1,60 | 0,48 | 1,71 |
| | ( RR ≦ 35 mmHg ) | 7,88 | 3,79 | 0,64 | 1,09 | 3,04 | 2,16 | 2,06 | 4,19 | 0,90 | 0,90 | 1,24 | 1,22 |
| | ( RR ≦ 30 mmHg ) | 6,95 | 2,80 | 0,13 | 0 | 3,05 | 4,13 | 2,10 | 4,29 | 0 | 0 | 1,24 | 1,22 |

| | | 1. LEBENSTAG | | | | 2. LEBENSTAG | | | | 3. LEBENSTAG | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 6 - Stundenintervall | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Tabelle: 4.4.1. | $\bar{x}$ OHNE IVH | 7,25 | 7,33 | 7,29 | 7,31 | 7,32 | 7,29 | 7,29 | 7,28 | 7,27 | 7,29 | 7,29 | 7,26 |
| Verlauf des pH - Wertes | $\bar{x}$ IVH Grad 1+2 | 7,12 | 7,22 | 7,25 | 7,24 | 7,27 | 7,26 | 7,27 | 7,28 | 7,23 | 7,38 | 7,35 | 7,35 |
| Mittelwert $\bar{x}$ | $\bar{x}$ IVH Grad 3+4 | 7,17 | 7,34 | 7,21 | 7,30 | 7,24 | 7,31 | 7,28 | 7,32 | 7,29 | 7,33 | 7,36 | 7,35 |
| | H - Wert | 3,54 | 3,41 | 0,91 | 2,71 | 1,76 | 2,67 | 0,26 | 0,97 | 1,76 | 3,49 | 3,58 | 7,62 |
| Tabelle: 4.4.2. | $\bar{x}$ OHNE IVH | 49,6 | 51,6 | 54,5 | 52,0 | 55,6 | 55,0 | 57,0 | 53,7 | 55,9 | 55,0 | 56,8 | 56,6 |
| Verlauf des minimalen | $\bar{x}$ IVH Grad 1+2 | 46,8 | 46,9 | 50,1 | 50,4 | 48,4 | 49,7 | 51,8 | 56,1 | 58,6 | 53,2 | 56,5 | 55,7 |
| Sauerstoffpartialdrukes | $\bar{x}$ IVH Grad 3+4 | 45,6 | 45,0 | 40,6 | 44,4 | 49,3 | 47,8 | 49,1 | 49,8 | 51,8 | 51,4 | 50,4 | 56,6 |
| $\bar{x}$ in mmHg | H - Wert | 1,06 | 2,00 | 6,73 | 2,71 | 1,78 | 2,03 | 3,10 | 1,19 | 1,89 | 0,27 | 1,05 | 0,39 |
| Tabelle: 4.4.3. | $\bar{x}$ OHNE IVH | 38 | 32 | 30 | 31 | 33 | 34 | 37 | 37 | 36 | 36 | 37 | 40 |
| Verlauf des Kohlen- | $\bar{x}$ IVH Grad 1+2 | 54 | 35 | 33 | 38 | 39 | 37 | 42 | 43 | 42 | 33 | 35 | 35 |
| dioxidpartialdruckes | $\bar{x}$ IVH Grad 3+4 | 46 | 38 | 44 | 38 | 50 | 39 | 48 | 43 | 48 | 41 | 41 | 41 |
| Mittelwert in mmHg | H - Wert | 3,73 | 2,12 | 3,83 | 5,23 | 6,03 | 3,35 | 6,96 | 3,45 | 4,70 | 1,99 | 1,58 | 1,56 |
| Tabelle: 4.3. | $\bar{x}$ OHNE IVH | 36,0 | 36,3 | 36,7 | 36,7 | 36,9 | 36,7 | 36,7 | 36,9 | 36,9 | 36,7 | 36,9 | 36,7 |
| Verlauf der | $\bar{x}$ IVH Grad 1+2 | 36,2 | 36,9 | 36,8 | 36,8 | 37,2 | 36,6 | 37,2 | 36,8 | 36,7 | 36,3 | 36,8 | 37,0 |
| Körpertemperatur | $\bar{x}$ IVH Grad 3+4 | 35,8 | 36,4 | 36,0 | 36,6 | 36,8 | 36,3 | 36,5 | 36,7 | 36,7 | 37,0 | 36,8 | 37,2 |
| Mittelwert in Grad Celsius | H - Wert | 2,12 | 2,40 | 6,68 | 1,83 | 2,51 | 2,14 | 3,62 | 0,48 | 0,59 | 5,64 | 0,18 | 2,14 |

| | | 1. LEBENSTAG | | | | 2. LEBENSTAG | | | | 3. LEBENSTAG | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 6 - Stundenintervall | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | OHNE n-Gesamt | 22 | 23 | 23 | 23 | 23 | 23 | 23 | 23 | 23 | 23 | 22 | 22 |
| Tabelle: 4.5. | IVH n-beatmet | 20 | 20 | 19 | 19 | 15 | 15 | 15 | 13 | 14 | 14 | 12 | 11 |
| Maschinell | IVH n-Gesamt | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| beatmete Kinder | 1+2 n-beatmet | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| | IVH n-Gesamt | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 10 | 9 | 9 | 8 | 8 | 8 |
| | 3+4 n-beatmet | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 10 | 9 | 9 | 8 | 8 | 8 |
| | H - Wert | 2,48 | 3,65 | 4,96 | 4,96 | 9,25 | 9,25 | 10,31 | 12,91 | 11,35 | 9,04 | 10,40 | 11,44 |
| Tabelle: 4.5.1. | $\bar{x}$ OHNE IVH | 77 | 47 | 38 | 35 | 36 | 37 | 36 | 36 | 34 | 34 | 35 | 36 |
| Sauerstoffkonzentration | $\bar{x}$ IVH Grad 1+2 | 80 | 56 | 53 | 48 | 41 | 43 | 38 | 37 | 38 | 33 | 29 | 26 |
| bei Beatmung | $\bar{x}$ IVH Grad 3+4 | 85 | 65 | 62 | 60 | 62 | 62 | 67 | 59 | 54 | 52 | 49 | 48 |
| Mittelwerte $\bar{x}$ Vol % | H - Wert | 2,93 | 3,17 | 8,40 | 7,84 | 9,30 | 8,13 | 9,64 | 8,84 | 5,67 | 4,08 | 6,11 | 6,37 |
| Tabelle: 4.5.2. | $\bar{x}$ OHNE IVH | 18 | 15 | 14 | 13 | 14 | 13 | 13 | 14 | 13 | 12 | 13 | 13 |
| Inspirationsdruck | $\bar{x}$ IVH Grad 1+2 | 25 | 20 | 18 | 17 | 18 | 17 | 17 | 17 | 16 | 16 | 15 | 15 |
| Mittelwerte $\bar{x}$ mmHg | $\bar{x}$ IVH Grad 3+4 | 24 | 22 | 22 | 21 | 21 | 21 | 22 | 23 | 22 | 22 | 21 | 20 |
| | H - Wert | 7,02 | 10,16 | 11,78 | 11,31 | 8,97 | 11,57 | 10,16 | 8,90 | 10,84 | 11,99 | 8,91 | 6,64 |
| Tabelle: 4.5.2.1. | OHNE $n \geq 15$ | 15 | 9 | 4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 1 | 1 | 1 |
| | IVH % | 75 | 45 | 21 | 10 | 13 | 13 | 13 | 23 | 21 | 7 | 8 | 9 |
| Inspirationsdruck | IVH $n \geq 15$ | 6 | 6 | 5 | 4 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 2 | 2 |
| $\geq$ 15 mmHg | 1+2 % | 86 | 86 | 71 | 57 | 57 | 43 | 43 | 43 | 43 | 43 | 29 | 29 |
| | IVH $n \geq 15$ | 11 | 9 | 8 | 8 | 7 | 8 | 7 | 7 | 7 | 6 | 5 | 4 |
| | 3+4 % | 100 | 82 | 72 | 72 | 64 | 72 | 70 | 78 | 78 | 75 | 63 | 50 |
| | 2-I-Statistik | 4,91 | 6,31 | 10,23 | 13,84 | 8,49 | 10,02 | 8,78 | 6,75 | 7,41 | 11,60 | 6,97 | 4,12 |
| Tabelle: 4.5.2.2. | Ohne $n \geq 20$ | 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | IVH % | 25 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Inspirationsdruck | IVH $n \geq 20$ | 4 | 4 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 |
| $\geq$ 20 mmHg | 1+2 % | 57 | 57 | 14 | 14 | 29 | 29 | 29 | 29 | 29 | 14 | 14 | 0 |
| | IVH $n \geq 20$ | 7 | 5 | 6 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 4 | 3 | 3 | 3 |
| | 3+4 % | 64 | 45 | 55 | 45 | 45 | 45 | 50 | 50 | 44 | 38 | 38 | 38 |
| | 2-I-Statistik | 5,25 | 11,14 | 14,99 | 11,90 | 10,57 | 10,57 | 11,38 | 11,31 | 9,28 | 6,94 | 6,33 | 8,01 |
| Tabelle: 4.5.3. | $\bar{x}$ OHNE IVH | 3,3 | 3,2 | 3,1 | 3,1 | 3,1 | 3,1 | 3,1 | 3,1 | 3 | 3 | 2,8 | 3 |
| Der endexpiratorische | $\bar{x}$ IVH Grad 1+2 | 4 | 3,6 | 3,4 | 3,4 | 3,4 | 3,4 | 3,5 | 3,4 | 3,7 | 3,6 | 3,5 | 3,4 |
| Druck ( PEEP ) mmHg | $\bar{x}$ IVH Grad 3+4 | 4,1 | 4 | 4,2 | 3,5 | 3,9 | 3,9 | 3,7 | 3,6 | 3,5 | 3,6 | 3,7 | 3,7 |
| Mittelwerte | H - Wert | 7,25 | 9,54 | 10,99 | 3,08 | 6,75 | 6,09 | 4,03 | 3,21 | 6,21 | 6,53 | 7,76 | 5,82 |

Tabelle D.1.: Zusammenfassung und Übersicht der statistischen Auffälligkeiten der untersuchten Parameter aus der Intensivstation.

| Parameter \ 6 - Stundenintervall | 1. LEBENSTAG | | | | 2. LEBENSTAG | | | | 3. LEBENSTAG | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Gesamtflüssigkeitszufuhr | ⊠ | | ⊠ | ⊠ | ⊠ | | | | | | | |
| Plasmaexpanderzufuhr | ⊠ | ■ | ⊠ | | | | | | | | | |
| Blutaustauschtransfusionen | | ⊠ | ⊠ | ⊠ | ■ | ⊠ | | | | ⊠ | | |
| Maximaler Blutdruck | | | | | ⊠ | | | | | | | |
| Blutdruck ≦ 45 mmHg | | | | | | | | | | | | |
| Blutdruck ≦ 40 mmHg | ⊠ | | | ⊠ | ⊠ | | ⊠ | | | | | |
| Blutdruck ≦ 35 mmHg | ⊠ | | | | | | | | | | | |
| Blutdruck ≦ 30 mmHg | ⊠ | | | | | | | | | | | |
| Körpertemperatur | | | ⊠ | | | | | | | | | ⊠ |
| pH - Wert | | | ⊠ | | | | | | | | | |
| Minimaler Sauerstoffpartialdruck | | | | | ⊠ | | ⊠ | | | | | |
| Kohlendioxidpartialdruck | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ⊠ | ■ | ■ |
| Maschinell beatmete Kinder | | | ⊠ | ⊠ | ■ | ⊠ | ■ | ⊠ | | | ⊠ | ⊠ |
| Sauerstoffkonzentration bei Beatmung | ⊠ | ■ | ■ | ■ | ⊠ | ■ | ■ | ⊠ | ■ | ■ | ⊠ | ⊠ |
| Inspirationsdruck | | ⊠ | ■ | ■ | ⊠ | ■ | ⊠ | ⊠ | ⊠ | ⊠ | ⊠ | ⊠ |
| Inspirationsdruck ≧ 15 mmHg | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ⊠ | ⊠ | ⊠ |
| Inspirationsdruck ≧ 20 mmHg | ⊠ | ■ | ■ | | ⊠ | ⊠ | | | ⊠ | ⊠ | ⊠ | |
| Endexpiratorischer Druck PEEP | | | | | ⊠ | | | | | | | |
| Phenobarbital | ⊠ | ⊠ | | | | | | | | | | |
| Heparin | | | | | | | | | | | | |

□ = nicht signifikant ⊠ = Signifikanzniveau 5 % ■ = Signifikanzniveau 1 %

# L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S


(1) Bejar, R.
Curbelo, V.
Coen, R. W.
Leopold, G.
James, H.
Gluck, L.
Diagnosis and follow up of intraventricular and intracerebral Hamorrhages by Ultrasound Studies of Infants 's Brain through the Fontanella and Sutrues.
Pediat, 66, 661-673, 1980

(2) Clauss, G.
Ebner, H.
Grundlagen der Statistik
Verlag Harri Deutsch
Frankfurt a. M.

(3) Cooke, R.W.J.
Factors Associated with periventricular hamorrhage in very low birth weight infants.
Arch. Dis. Child. 56, 425-431, 1981

(4) Decrespigny,L.CH.
Mackay, R.
Murton, L.J.
Roy, R.N.D.
Robinson, P.H.
Timing of neonatalcerebroventricular haemorrhage with ultrasound
Arch. Dis. Child. 57 231-233, 1982

(5) Donn, S.M.
Roloff, D. W.
Goldstein, G.
Prevention of intraventricular haemorrhage in preterm infants by phenobarbitoe
Lancet 1981, 215-217

(6) Dyer, N.C.
Brill, A. B.
Tsiantos, A.C.
Sell, E.
Victorin, M. T.
Stahlmann, L.H.
Timing of intracranial bleeding in newborn infants.
Journal of Niclear Med. 14
(1973) 807 - 811

(7) Dykes, F.O.
Lazzara, A.
Ahmann, P.
Blumenstein,B.
Schwartz, G.
Braun, A. W.
Intraventricular Hammorrhage: A Prospective Evalution of Etiopathogenisis.
Pediatr. 66, 42-49, 1980

(8) Emerson, P.
Fujimura,M.
Howat, P.
Howes, D.
Keeling, J.
Robinson, R.O.
Salisbury D.
Tizard,J.P.M.
Timing of intraventricular haemorrhage.
Arch. Dis. Child. 52
1977 183-187

(9) Feer, E.
Joppich , G.
Schulte, F.J.
Lehrbuch der Kinderheilkunde
Gustav Fischer Verlag
Stuttgart 1980, 24. Aufl.

(10) Fitzhardinge,P.M.
Flodmark, O.
Fitz, C.R.
Ashby, G.
The prognostic value of computed tomography of the brain in asphyxiated premature infants
J. Pediat. 100, 476-481,1982

(11) Goddard, J.
Lewis, R. M.
Armstrong, D.L.
Zeller, R. S.
Moderate, rapidly induced hypertension as a cavse of intraventricular hamorrhage in the newborn beagle model
J. Pediat. 96 1057-1060 1980

(12) Goldberg, R.N.
Chung, D.
Goldmann, St.L.
Boncalevi, E.
The association of rapid volume expansion and intraventricular hamorrhage in the preterm infant.
J. Pediat.: 96: 1060-1063,1980

(13) Groebl,
Selbmann, H.
Kurzanleitung zum Ausfüllen des perinatologischen Basis-Erhebungsbogens. 1979
Bayerische Landesärztekammer

(14) Holm, St.
A simpl sequentially rejectime multible test procedure.
Scand. Statist. 6
(1979) 65-70

(15) Hamblefon, G.
Wiggles worth,J.S.
Origin of intraventricular hamorrhage in the preterm infant.
Arch. Dis. Child. 51(1976) 651

(16) Konrad, D.
Documenta Geigy
Wissenschaftliche Tabellen
J.R. Geigy AG Basel
6. Aufl. (1962)

(17) Krishnamoothy,K.S.
Shannon, B. C.
De Lang S. R.
Todres I. B.
Davis, K. R.
Neurologie Sequelae in the Survivors of Neonatal Intry-ventricular Hamorrhage.
Pediatr. Vol. 64, 233-237.1979

(18) Kuschinsky, W.
Wahl, M.
Local chemical and neurogenie regulation of cerebral vascular resistance
Physical. Rev. 58: 656, 1978

(19) Levene, M.
Wigglesworth,
Dubowitz, V.
Cerebral structure and intraventriculare haemorrhage in the neonate.
Arch. Dis. Child. 56
(1981) 416-424

(20) Lon, H. C.
Lassen, N. A.
Is arterial Hypertension Crucial for the developmant of cerebral Hamorragein premature infants?
The Lancet June 9. pp.1215-1217, 1979

(21) Lon, H. C.
Lassen N. A.
Friis Hansen, B.
Impaired an foregulation of cerebral blood flow in the disfressed newborn infant.
J. Pediat.: 94, 118-121, 1979

(22) Lon, H. L.
Lassen, N. A.
Tweed, A.W.
Johnson, G.
Jones, M.
Palahnink R.
Pressure passive cerebral Blood flow and Break down of the bloos-brain barrier in experimental fetal asphyxia.
Aeta pediatr. Seand. 68:57-63 1979

(23) Milligan,D.W. A.
Failure of autoregulation and intraventricular hamorrhage in preterm infants.
The Lancet, April 26, 1960 896-898

(24) Olesen, J.
Paulson, O.B.
Lassen, N. A.
Regional cerebral blood flow in man deformined by the initial slope of the clearance of infraorterially injected 133 XE
Strake 2: 519, 1971

(25) Pape, K.E.
Wiggles worth,J.S.
Hamorrhage ischaemia and the perinaltal brain.
London: Heinemann for Spastics International Medical Publications, 1979, no. 69/70

(26) Papile, L.S.
Burstein, J.
Burstein, R.
et al.
Incidence and evolution of the subependymal intraventricular hamorrhage: A study of infants with weights less than 1500 gramms
J. Pediatr. 92 (1978)529-534

(27) Papile, L.A.
Burstein, J.
Burstein, R.
Koffler, H.
Koops, B.
Ralationship of intravenous sodium becarbonate indusions and cerebral intraventricular hamorrhage.
J. Pediat. 93, 934-836, 1978

(28) Perlman, J. M.
Volpe, J.J.
Cerebral blood flow velocity in relation to intraventricular hamorrhage in the premature newborn infant.
J. Pediat. 100,956-959, 1982

(29) Pollwein, B.
Raab, A.
Plotterprogramme.
Selbstverlag ISB (1975)

(30) Renolds, E.O.R.
Taghizadeh, E.
Improved prognosis of infants mechanically ventrilated for hyaline membrane disease.
Arch. Dis. Child. 49, 505-515, 1974

(31) Reynolds M.L.
Evans, C.A.R.
Reynolds,E.O.R.
Sannders, N.R.
Durbin, G.M.
Wigglesworth,J.S.
Intracranial haemorrhage in the preform shaps fetus
Early Human Devel.3, 163-86 1979

(32) Reynolds, G.J.
Periventricular Hamorrhage and the pa $CO_2$
The Lancet, July 31, 266-267, 1982

(33) Sachs, L.
Angewandte Statistik.
Springer Verlag, Berlin
5. Auflage, (1978)

(34) Selbmann, H.
Gespräch mit Prof. Selbmann im ISB am 25.02.1982

(35) Selbmann, H.
Kereck, H.
HP - Statistik - Bibliothek des ISB (1975)

(36) Shankaran, S.
Slovis, T.L
Bedard, M.P.
Poland, R.L.
Sonographie classivication of intraventrical hamorrhage. A prognostic indicator of mortality, morbidity, and short-term neurologie out come.
J. Pediat. 100, 469-475,1982

(37) Silverboard,G.
Harder, M.H.
Ahmann, P.A.
Lazzara, A.
Schwartz,J.F.
Reliability of Ultrasound in Diagnosis of Intracerebral Hamorrhage and Porthamorrhagie Hydrocephalus: Comparison with Computed Tomography
Pediatr. 66: 507-514,1980

(38) Thorburn, R.J.
Stewart, A.L.
Hope, P.L.
Lipscom, A.P.
Reynolds, E.O.R.
Pape, E.K.

Prediction of Death and Major Handicaps in very preterm infants By Brain Ultrasound.
The Lancet, May 23, 1981
1119-1121

(39) Wigglesworth, J.S.
Keith, I.H.
Girling, A.J.
Slade S.A.

Hyaline membrane disease, alkali and intraventricular haemorrhage.
Arch. Dis. Child.: 51
755-762, 1976

(40) Wimburley, P.D.
Lon, H.C.
Pederson, H.
Hejl, M.
Cassen, N.
Friis-Hansen, B.

Hypertensive Peaks in the Pathogenesis of intraventricular Hamorrhage in the Newborn. Abolition By Phenobarbitone Sedation
Acta Paediatr. Scand. 71,
537-542 1982

L E B E N S L A U F

| | |
|---|---|
| 14.1.1946 | Geboren in Melm bei Bayreuth |
| 2.9.1952 bis 1.7.1960 | Volksschule in Bayreuth |
| 1.8.1960 bis 31.1.1964 | Lehre als Starkstromelektriker bei der Firma Grundig in Bayreuth |
| 3.9.1962 bis 18.7.1965 | Berufsaufbauschule in Bayreuth mit Fachschulreife als Abschluß |
| 1.10.1965 bis 31.10.1968 | Studium an der Fachhochschule in Coburg mit Abschluß als Elektroingenieur |
| 1.8.1968 bis 30.9.1973 | Systemanalytiker im Bereich Nachrichtentechnik bei der Firma Siemens in München |
| 1.10.1973 bis 31.3.1975 | Studium des "Höheren Lehramts" an der Technischen Universität in München |
| 1.4.1975 bis 6.11.1981 | Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München |
| Seit 1.6.1982 | Assistenzarzt am Kreiskrankenhaus in Schrobenhausen |